OPERATION UND STRESS

Eine vergleichende klinische Untersuchung von sechs unterschiedlichen Narkoseverfahren

Martin Bihl

Diss. München
1984

Aus der Anaesthesieabteilung (Vorstand: Prof. Dr. A. Doenicke)
der Chirurgischen Poliklinik der Universität München
(Direktor: Prof. Dr. L. Schweiberer)

OPERATION UND STRESS.
EINE VERGLEICHENDE KLINISCHE UNTERSUCHUNG VON SECHS UNTERSCHIEDLICHEN NARKOSEVERFAHREN.

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der
gesamten Medizin an der
Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Martin Bihl
Brackenheim

1983

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. A. Doenicke

Mitberichterstatter: Prof. Dr. L. Schweiberer

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 10. April 1984

DISSERTATIONS - UND FOTODRUCK FRANK GmbH
8000 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2809090

Meinen Eltern

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

I. EINLEITUNG

II. MATERIAL UND METHODIK

1. Anlage der Studie

2. Patientenkollektiv

3. Ausschlußkriterien und Ethik

4. Klinische Diagnosen und Operationen

5. Untersuchungsablauf

5.1. Parameter

5.1.1. Noradrenalin
5.1.2. Cortisol
5.1.3. Prolaktin
5.1.4. Kreislaufparameter

5.2. Meßzeitpunkte

5.3. Prämedikation

5.4. Narkosevorbereitung

5.5. Narkosedurchführung

5.5.1. Narkoseverfahren I
5.5.2. Narkoseverfahren II
5.5.3. Narkoseverfahren III
5.5.4. Narkoseverfahren IV
5.5.5. Narkoseverfahren V
5.5.6. Narkoseverfahren VI

5.6. Postoperative Patientenversorgung

III. ERGEBNISSE

1. Noradrenalin

1.1. Gesamtkollektiv

1.2. Vergleich der einzelnen Narkoseverfahren

1.3. Einflußfaktoren

1.3.1. Alter
1.3.2. Geschlecht
1.3.3. Grunderkrankung und Operationsrisiko

2. Cortisol
2.1. Gesamtkollektiv
2.2. Vergleich der einzelnen Narkoseverfahren
2.3. Einflußfaktoren
2.3.1. Alter
2.3.2. Geschlecht
2.3.3. Grunderkrankung und Operationsrisiko

3. Prolaktin
3.1. Gesamtkollektiv
3.2. Vergleich Männer - Frauen
3.3. Vergleich der verschiedenen Narkoseverfahren
3.4. Darstellung charakteristischer Einzelkurven

4. Herz-Kreislauf-Parameter
4.1. Gesamtkollektiv
4.2. Vergleich der Narkoseverfahren
4.2.1. Benzodiazepin-Fentanyl-Narkosen
4.2.2. Halothan-Enfluran-Narkosen
4.2.3. NLA-Narkosen
4.2.4. ESA
4.2.5. Einflußfaktoren, Alter und Geschlecht

IV. DISKUSSION

V. ZUSAMMENFASSUNG

VI. GRAPHIKEN UND TABELLEN

VII. LITERATURVERZEICHNIS

VIII. LEBENSLAUF

I. EINLEITUNG

Ein operativer Eingriff bedeutet für den Patienten und seinen Organismus einen Zustand besonderer physischer und psychischer Belastung, der entsprechend dem von Selye seit 1936 entwickelten Konzept als Streßsituation im ursprünglichen Sinne des Wortes zu werten ist (54, 55). Als Stressoren wirken eine Vielzahl verschiedenartiger Stimuli emotionalen, traumatischen und pharmakologischen Ursprungs. Diese Belastungen sind jedoch nicht nur eine Folge des eigentlichen chirurgischen Eingriffs, sondern werden in erheblichem Ausmaß durch das Narkoseverfahren mitverursacht.

Durch ihre hypnotische, relaxierende und vor allem durch ihre analgesierende Wirkung trägt die Narkose andererseits entscheidend dazu bei, die Streßbelastung durch die chirurgische Traumatisation für den Patientenorganismus so gering wie möglich zu halten. Eine optimale Narkose sollte demnach den Operationsstreß versuchen zu minimieren. Den Extremfall in dieser Richtung stellt die von Stanley (57) propagierte "Stress free Anaesthesia" dar, eine Theorie, die davon ausgeht, durch praktisch beliebige Erhöhung der hypnotischen und besonders der analgetischen Potenz einer Narkose eine so gut wie belastungsfreie Operation zu ermöglichen. Im Gegensatz dazu konnte in jüngeren Studien wiederholt nachgewiesen werden, daß allein schon die Anästhesie für sich, d. h. schon ohne das Trauma des operativen Eingriffs, eine bedeutende Streßbelastung darstellt, die naturgemäß von Narkose zu Narkose verschieden ist (5, 28, 41, 49, 72).

Für die Praxis der Anästhesie bedeutet das nun, durch Wahl eines geeigneten Anästhesieverfahrens dafür zu sorgen, daß diese Streßbelastung und die dadurch provozierten Gegenregulationen des gestressten Organismus sowohl intra- als auch postoperativ möglichst gering bleiben. Der Anästhesist wird also versuchen, eine

schonende Narkose durchzuführen, d. h. in der Regel einen möglichst ruhigen Narkoseverlauf zu bewirken, wobei unter ruhigem Verlauf vor allem ein stabiles Kreislaufverhalten sowie das Ausbleiben von vegetativen Reaktionen wie Tränenfluß, Schwitzen, extremen Änderungen der Pupillenweite etc. zu verstehen ist.

Es erscheint jedoch problematisch, die Qualität einer Narkose allein anhand dieser Kriterien zu beurteilen. Zum einen erweisen sie sich als schlecht quantifizierbar, was beim Vergleich verschiedener Narkosen von Nachteil ist. Andererseits unterliegen sie, und insbesondere der systolische Blutdruck als wichtigstes Kriterium für die Narkosesteuerung, sowohl einer großen individuellen Streubreite als auch direkter Beeinflussung durch die verwendeten Narkotika.

Das Ziel dieser prospektiven Studie war es daher, durch prä-, intra- und postoperative Messung verschiedener Blutparameter wie Noradrenalin, Cortisol und Prolaktin, zusätzlich zu den Kreislaufparametern, das Ausmaß des operativen Streß zu objektivieren und gleichzeitig sollten sechs verschiedene, routinemäßig verwendete Anästhesieverfahren daraufhin verglichen werden, inwieweit sie diesen Streß zu verringern in der Lage sind. Und schließlich sollte noch der Frage nachgegangen werden, welcher der erwähnten Parameter sich am besten als alleiniger und genereller Indikator für die Beurteilung des operativen Streß eignet, was letztendlich die Frage nach dem idealen Streßparameter bedeutet.

II. MATERIAL UND METHODIK

1. Anlage der Studie

Zur Untersuchung dieser Fragestellung wurde von Juni bis November 1979 an der Chrirurgischen Poliklinik der Universität München eine prospektive klinische Studie mit 60 Patienten durchgeführt, die sich dort einem abdominal-chirurgischen Eingriff unterziehen mußten. Dazu wurden für die - von der Operationsdauer und von der Schwere des Eingriffs her in etwa vergleichbaren - 60 Operationen sechs unterschiedliche Anästhesieverfahren gewählt in der Annahme, dadurch die unterschiedliche, narkosespezifische Potenz der Abschirmung gegen Operationsstreß bei den verschiedenen Kombinationsnarkosen aufzeigen zu können.
Die Zuordnung eines jeden Patienten zu einer bestimmten Narkosegruppe, d. h. die Frage, welcher Patient mit Hilfe welcher Narkose operiert wurde, erfolgte einfach blind randomisiert nach einem computermäßig erstellten Randomisierungsplan, der uns freundlicherweise vom "Dept. für klinische Neuropsychopharmakologie" der Firma Schering, Berlin, errechnet wurde. Zu bestimmten Zeitpunkten vor, während und nach der Narkose wurden dazu Messungen der klinischen Kreislaufparameter sowie fortlaufende Bestimmungen der Serum- bzw. Plasmaspiegel der sogenannten Streßhormone Noradrenalin, Cortisol und Prolaktin durchgeführt.

2. Patientenkollektiv

Die Studie wurde an 60 Patienten durchgeführt, die sich anläßlich einer Operation im Bereich der Galle oder des Magen-Darm-Traktes in stationärer Behandlung befanden. Von den 60 Patienten waren 37 Männer und 23 Frauen im Alten von 17 bis 79 Jahren, wobei das

durchschnittliche Alter bei 50 Jahren lag. Durchschnittliches Körpergewicht: 68 kg bei minimal 45 und maximal 90 kg (vgl. Patienten-Übersicht Tab. 1 u. 2).

3. Ausschlußkriterien und Ethik

Ausgeschlossen von der Untersuchung waren neben Kindern Patienten mit manifesten Infektionen sowie Patienten, die bis zu 14 Tagen vor oder während des Versuchs Antibiotika, Immunsuppressiva oder Corticoide erhalten hatten.
Die Teilnahme an der Studie war den Patienten freigestellt und erfolgte nur nach ausführlicher Aufklärung über die damit verbundenen Risiken und Unannehmlichkeiten durch den Anästhesisten und nach schriftlicher Einverständniserklärung des Patienten.

4. Klinische Diagnosen und Operationen

Die klinischen Diagnosen der beteiligten Patienten beschränkten sich auf Cholelithiasis, Ulcera ventriculi et duodeni, Malignome im Magen sowie ein Sigma-Carcinom, das sich als inoperabel erwies. Begleiterkrankungen z. B. von Seiten des Herz-Kreislaufsystems, der Lunge sowie Stoffwechsel- oder andere Systemerkrankungen waren natürlich - entsprechend der Altersverteilung des Kollektivs - mit zu berücksichtigen.

Zur Durchführung kamen folgende Operationen:

22 Selektiv proximale Vagotomien (SPV)
11 Magenteilresektionen
9 Galleneingriffe
17 Gastrektomien
1 Sigmaresektion (Palliativeingriff)

Bei den beiden letztgenannten Gruppen handelte es sich um die 18 Patienten, bei denen prä- oder intraoperativ ein Malignom (Carcinom, Adenocarcinom, Lymphom) diagnostiziert wurde.

Die Operationsdauer war - entgegen den Erwartungen bei Planung der Studie - weit gestreut mit einer Minimalzeit von 1 1/2 Stunden und einer Maximaldauer von 6 Stunden als Extremwerte. Demzufolge muß der Operationsdauer als zusätzlicher Einflußgröße im Hinblick auf die operations- und narkosebedingten Veränderungen der Streßparameter besondere Beachtung zuteil werden. Dennoch lag mit 80 Prozent der Patienten ein ausreichend großes Kollektiv bei einer OP-Dauer zwischen 2 1/2 und 4 1/2 Stunden. Zur genauen Auflistung der persönlichen und klinischen Daten der Patienten siehe Tab. 1.

5. Untersuchungsablauf

5.1. Parameter

5.1.1. Noradrenalin

Die im zirkulierenden Blut vorkommenden Katecholamine unterliegen einer komplexen und vielseitigen Regulation. Noradrenalin im Blut wird zum überwiegenden Teil aus Endungen postganglionärer sympathischer Neurone freigesetzt und übt seine Wirkung unmittelbar am innervierten Zielorgan aus. Obwohl nur ein kleiner Teil des freigesetzten Noradrenalins in die Blutzirkulation gelangt, können diese Spiegel als Indikator für die Sympathikusaktivität, d. h. als Maß für den Austausch der Information des sympathischen Anteils des autonomen Nervensystems mit viszeralen Organen gelten. Die Noradrenalinspiegel im Blut unterliegen großen Schwankungen, verursacht durch eine Reihe z. T. in entgegengesetzte Richtung wirkender Faktoren. Eine schnelle Clearance des Noradrenalins wird durch einen Wiederaufnahmemechanismus in Nervengewebe und durch einen schnellen enzymatischen Abbau verursacht, was zu einer kurzen Halbwertszeit von 2 bis 3 Minuten führt (11, 16). Im Vergleich zu Prolaktin und Cortisol sind die Plasma-Noradrenalinspiegel niedriger und unterliegen wesentlich größeren

Schwankungen. Der Normalbereich liegt zwischen 0,126 und 0,255 ng/ml (50).

Als Meßwert wurden die Plasma-Noradrenalinspiegel bestimmt. Die Abnahme von ca. 8 ml venösem Blut erfolgte in heparinisierten, vorgekühlten Monovetten (Fa. Sarstedt), die 60 µl Gluthadion enthielten (Gluthadion der Fa. Merk; 1,25 g auf 10 ml Aqua bidest.). Die Blutproben wurden zum Durchmischen zweimal langsam gekippt und 10 bis 20 Minuten in einem Eisbad gekühlt. Das Plasma wurde durch zehnminütiges Zentrifugieren bei 4 Grad Celsius und 3000 U/min. abgetrennt. Der Plasmaüberstand wurde abpipettiert und bis zur Bearbeitung bei minus 40° Celsius tiefgefroren aufbewahrt.
Bestimmungsmethode: Die spätere Messung erfolgte mit einem sehr empfindlichen, doppelradioenzymatischen Verfahren nach Henry et al. (30), das auf der Umwandlung von Noradrenalin in das N-methylierte Derivat beruht. Radioaktives S-Adenosylmethionin fungiert als Methylgruppendonator für die Markierung des Katecholamins. Der Methylierungsschritt erfolgt unter Katalyse des Enzyms Phenyläthanolamin-N-methyltransferase (PNMT) und ist spezifisch für Noradrenalin. Nach chromatografischer Abtrennung von überschüssigem S-Adenosylmethionin wird die Katecholamin-gebundene Radioaktivität gemessen.

5.1.2. Cortisol

Die Freisetzung des Cortisols ins Blut wird im wesentlichen durch das Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Systems stimuliert (67). Cortisol selber wird über das von der Hypophyse ausgeschiedene Adrenocorticotropin (ACTH) aus der Nebennierenrinde freigesetzt. Für die Sekretion von ACTH scheint wesentlich ein Corticotrophin-Releasing-Faktor (CRF) verantwortlich zu sein, der in verschiedenen hypothalamischen Kernen isoliert wurde und eine Peptidstruktur mit 41 Aminosäuren

besitzt. Die zentral gesteuerte ACTH-Freisetzung und folglich auch die Plasma-Cortisol-Konzentration folgen einer zirkadianen Rhythmik, wobei die höchsten Plasmaspiegel am frühen Morgen gefunden werden (37,38,68). Darüberhinaus wurden auch unregelmäßige Sekretionsperioden für Cortisol beobachtet (29, 38). Der genaue Regulationsmechanismus der episodischen Stimulation des Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrunden-Systems ist noch nicht geklärt (67).

Die vermehrte Ausschüttung von ACTH im Streß und bei pharmakologischer Stimulation steigert die Synthese und Sekretion von Cortisol. Das System ist in sich selbst rückgekoppelt: eine erhöhte Cortisol-Konzentration im Plasma hemmt die CRF-Sekretion im Hypothalamus.

Der Abbau des Cortisols erfolgt in der Leber, wo es zu inaktiven Metaboliten reduziert und mit Glucuronsäure oder Sulfat konjugiert und ausgeschieden wird (24). Die Halbwertszeit im Plasma ist demnach beim Cortisol wesentlich länger als beim Noradrenalin.
Normalwerte nach Gräf ergeben folgende Tagesrhythmik (23).

8.00 ca. 600 ± 200 nmol/l
12.00 ca. 500 ± 200 "
16.00 ca. 350 ± 150 "
20.00 ca. 300 ± 150 "

5 ml Venen-Vollblut wurden mindestens vier Stunden lang nach Entnahme im Kühlschrank aufbewahrt. Anschließend wurde die Blutprobe zehn Minuten bei 4° Celsius und 3000 U/min zentrifugiert, das Serum abpipettiert und bei minus 20° Celsius eingefroren.
Bestimmungsmethode: Die Serum-Cortisolkonzentration wurde mittels Radio-Immun-Assay (RIA) nach der Doppelantikörpermethode bestimmt. Man inkubiert die Analyseprobe gemeinsam mit einer bekannten Menge Tracer

(125 J-Cortisol) und Antikörpermolekülen. Dabei kommt es zur Konkurrenz des Serumcortisols mit dem Tracer um den Cortisol-Antikörper (1. Antikörper). Die Trennung des freien Cortisols vom gebundenen Cortisol erfolgt mit einem in der Ziege produzierten Antikaninchen-gammaglobulin (2. Antikörper). Die gebundene Antikörper-Tracer-Aktivität wird im Gamma-Counter gemessen.

Es besteht die Möglichkeit zu Kreuzreaktionen mit verschiedenen Corticosteroiden (z. B. mit Prednisolon zu 50 Prozent, mit Cortison, Prednison etc. zu rund 1 Prozent etc.), weshalb die Einnahme derartiger Präparate ausgeschlossen werden mußte.

5.1.3. Prolaktin

Prolaktin wird zwar nicht als Streßhormon im engeren Sinne gesehen, sein Plasmaspiegel dient in erster Linie als Indikator für endokrinologische Regulationsstörungen. Es hat sich aber gezeigt, daß Prolaktin physiologisch erhöhte Plasmaspiegel nicht nur während Schwangerschaft und Stillzeit aufweist, sondern auch in Streßsituationen und interessanterweise auch im Schlaf wurden solche Erhöhungen gefunden (70).

Außerdem sind eine Reihe Medikamente bekannt, die fördernd oder hemmend auf die Prolaktinsekretion einwirken: verstärkend wirken z. B. einige Antihypertensiva wie Reserpin, Metoclopramid, einige Psychopharmaka, insbesondere Neuroleptika wie Haloperidol und Dehydrobenzperidol (DHB) als typische Vertreter der Dopamin-Antagonisten, während alle dopaminergen Medikamente prolaktinsenkend wirken, z. B. L-Dopa und Bromocriptin (35).

Das Prolaktin ist ein vom Hypophysenvorderlappen produziertes und dort sezerniertes Polypeptidhormon mit einem Molekulargewicht von 22 000. Der Einfluß des Hypothalamus auf die Prolaktinsekretion ist vorwiegend

inhibitorischer Art. Die hemmende Wirkung auf die laktotropen Zellen der Hypophyse wird durch einen Prolaktin-Inhibiting-Faktor (PIF) dem Dopamin vermittelt.

Stimulierend auf die Prolaktinsekretion wirkt ein vom Hypothalamus freigesetzter Prolaktin - Releasing-Faktor sowie das Thyreotropin-Releasing-Hormon (TRH).

Beim Menschen sind für das Prolaktin nur zwei gesicherte Aufgaben bekannt: der fördernde Einfluß auf Mammogenese und Laktation bei der Frau und seine hemmende Wirkung auf die Gonadenfunktion (4). Die Prolaktinspiegel unterliegen einem zirkadianen Rhythmus, wobei die Werte nachts und am frühen Morgen höher sind. Bei Frauen liegen die Durchschnittswerte höher als bei Männern. Außerdem ändern sich die Werte im Verlauf des Menstruationszyklus. In der Menopause sinken sie ab. Bei Männern dagegen kommt es ab der zweiten Lebenswoche bis ins höhere Alter nicht mehr zu größeren Veränderungen des Prolaktin-Spiegels.
Normalwerte: Frauen 6,5 - 28 ng/ml
Männer 4,3 - 22 ng/ml (65).

Die Abnahme der Proben erfolgte zusammen mit denen für Cortisol und auch die Verarbeitung der Proben war identisch.
Bestimmungsmethode: Die Messung der Plasma-Prolaktinspiegel erfolgte ebenfalls mittels RIA und wurde von Dr. Gräf, Hormonlabor des Klinikums Westend der Freien Universität Berlin durchgeführt.

5.1.4. Kreislaufparameter

Systolischer und diastolischer Blutdruck wurden bei 22 Patienten mittels in der Arteria radialis liegendem Katheter fortlaufend gemessen und aufgezeichnet, bei den restlichen 38 Patienten wurde in Fünf-Minuten-Abständen konventionell nach Riva-Rocci gemessen.

Die Herzfrequenz wurde über die EKG-Elektroden digital auf einem Überwachungsmonitor aufgezeichnet.

5.2. Meßzeitpunkte

Um eine Vergleichbarkeit der sechs verschiedenen Narkoseformen zu erreichen und um andererseits dem individuellen Verlauf jeder einzelnen Operation bzw. Narkose gerecht zu werden, konnten wir die Festlegung der Meßzeitpunkte nur jeweils zu Beginn einer Narkose, d. h. also während des streng standardisierten Einleitungsverfahrens einem starren Zeitschema unterwerfen. Im weiteren Verlauf der Narkose, wenn auch die Narkoseführung sich am Verlauf der jeweiligen Operation auszurichten hat, wurden die Meßwerte dann in Abhängigkeit von markanten Ereignissen während und nach der Operation gewonnen. Ereignisse in diesem Sinne waren z. B. der Hautschnitt, das Einsetzen des bei größeren Abdominaleingriffen verwendeten Bauchrahmens sowie die Extubation.

Im Einzelnen wurden folgende sieben Meßzeitpunkte festgelegt:

1. Blutabnahme: 2 Tage präoperativ (-2d)
2. Blutabnahme: 15 Min. vor Einleitung (*-15')
3. Blutabnahme: 2 Min. nach Intubation (In+2')
4. Blutabnahme: 5 Min. vor Hautschnitt (X-5')
5. Blutabnahme: 2 Min. nach Einsetzen des Bauchrahmens (Extension) (#+2')
6. Blutabnahme: 5 Min. nach Extubation (Ex-2')
7. Blutabnahme: 3 Std. nach Extubation (Ex+3h)

Die Kreislaufparameter wurden außer an diesen Meßpunkten noch intraoperativ alle fünf Minuten bestimmt.

5.3. Prämedikation

Alle Patienten erhielten als orale bzw. i.m. Prämedikation:

a) am Abend vor der Operation oral:
   2 mg Lormetazepam für Körpergewicht von 70 kg ± 10
   3 mg Lormetazepam für Körpergewicht > 80 kg
   1 mg Lormetazepam für Körpergewicht < 60 kg

b) am Tag der Operation morgens 6.00 Uhr intramuskulär:
   1 mg Lormetazepam für Körpergewicht von 70 kg ± 10
   1,5 mg Lormetazepam für Körpergewicht > 80 kg
   0,5 mg Lormetazepam für Körpergewicht < 60 kg

5.4. Narkosevorbereitung

- Anlegen von EKG zur kontinuierlichen Herzfrequenzmessung.
- Legen eines intraarteriellen Katheters in die Arteria radialis zur kontinuierlichen Blutdrucküberwachung und -registrierung bei 22 Patienten. Messung der systolischen und diastolischen Blutdruckwerte nach Riva-Rocci.
- Aus dem intraarteriellen Katheter wurden außerdem Proben zur fortlaufenden Blutgasbestimmung entnommen, um eine optimale Beatmung in Normoventillation zu gewährleisten.
- Anlegen je eines peripheren Verweilkatheters in eine größere Vene zur Infusionszuleitung am rechten Unterarm und zur Blutabnahme am linken Unterarm.

5.5. Narkosedurchführung

Insgesamt wurden die 60 Patienten unter sechs verschiedenen Narkoseverfahren operiert, d. h. pro Narkoseverfahren n = 10 Patienten.

- Relaxierung

Bei allen sechs Verfahren wurde die Relaxierung sechs Minuten vor Intubation mit 6 bis 8 mg Pancuromium vorgenommen. Die Aufrechterhaltung erfolgte durch repetitive Bolusgaben von 2 mg nach Bedarf. Am Operationsende Antagonisierung durch 2 mg Prostigmin und 0,5 bis 1 mg Atropin.

- Beatmung und Basisanalgesie

Ebenso wie die Relaxierung wurde die maschinelle Beatmung bei allen sechs Verfahren einheitlich durchgeführt. Nach oraler Intubation erfolgte die kontrollierte Beatmung mit einem halbgeschlossenen System (Dräger-Spiromat). Es wurde ein Gemisch von 4 l Lachgas zu 2 l Sauerstoff eingestellt. Der Frischgasflow betrug 60 l/min. Das Atemminutenvolumen wurde mit einer Vorgabe von 100 ml je kg Körpergewicht und Minute veranschlagt und durch Blutgaskontrollen individuell angepaßt. Dadurch konnte eine möglichst exakte Normoventillation garantiert werden (u. a. um Hypoxie als einen starken Streßfaktor zu vermeiden). Zur Kontrolle der Narkosetiefe orientierte sich der Anästhesist sowohl an vegetativen Reaktionen wie Schwitzen, Tränenfluß, Pupillenweite, Singultus etc., als auch an Änderungen von Blutdruck und Herz- und Atemfrequenz, um entsprechend den gängigen anästhesiologischen Kriterien die Dosierung von Narkotika und Analgetika zu variieren. Bei der Elektro-Stimulations-Anästhesie (ESA) ist der Patient selbst in der Lage, bei Auftreten von Schmerzen die entsprechende Frage des Anästhesisten durch Kopfnicken zu beantworten.

5.5.1. Narkoseverfahren I

Benzodiazepin-Fentanyl-Narkose mit insgesamt 0,25 mg Fentanyl zur Einleitung. Patientenzahl n = 10

- 20 min	Lormetazepam 0,1 mg/10 kg KG i.v.
- 15 min	Blutprobe Nr. 2
- 10 min	Atropin 0,5 mg
- 1 min	Fentanyl 0,1 mg (>80 kg KG 0,15 mg)
0	Etomidate 0,2 mg/kg KG
	Bis zur Intubation Beatmung, zunächst über eine Maske mit Lachgas/Sauerstoff-Gemisch (N_2O/O_2) im Verhältnis 4:2 l/min.
1 min	Pancuronium 0,1 mg/kg KG
3 min	Fentanyl 0,15 mg
7 min	Intubation
9 min	Blutprobe Nr. 3
	Kontrollierte Beatmung in Normoventilation Vorgabe: 8 ml/kg KG X 12/min Kontrolle durch Blutgasanalyse
5 min vor Schnitt	Lormetazepam 0,1 mg/10 kg Fentanyl 0,25 mg Blutprobe Nr. 4 unmittelbar vor Schnitt weitere Fentanylgaben und Pancuronium nach Bedarf.

5.5.2. Narkoseverfahren II

Benzodiazepin-Fentanyl-Narkose mit insgesamt 0,50 mg Fentanyl zur Einleitung. Patientenzahl n = 10

Identisch mit Narkoseverfahren I, lediglich die beiden ersten Fentanyl-Gaben betragen je 0,25 mg.

5.5.3. Narkoseverfahren III

Thiopental-Halothan-Narkose
Patientenzahl n = 10

- 15 min	Blutprobe Nr. 2
- 10 min	Atropin 0,5 mg
0 min	Thiopental 3 mg/kg KG
1 min	Pancuroniumbromid 0,1 mg/kg KG
	Beatmung mit N_2O/O_2, 4:2 l/min + Halothan 1,5 Vol.%.
7 min	Intubation
9 min	Blutprobe Nr. 3
	Vorgabe: 8 ml/kg KG X 12/min (Halothan 0,8 Vol. % zur Aufrechterhaltung) Kontrolle durch Blutgesanalyse.
5 min vor Schnitt	Halothan 1,5 Vol.% Blutprobe Nr. 4 unmittelbar vor Schnitt spätere Halothan-Dosierung mit Pancuronium nach Bedarf.

5.5.4. Narkoseverfahren IV

Thiopental-Enfluran-Narkose
Patientenzahl n = 10

Identisch mit Narkoseverfahren III, nur mit Enfluran anstelle von Halothan. 3 Vol.% zur Einleitung; 1,6 Vol.% als Erhaltungsdosis.

5.5.5. Narkoseverfahren V

Neurolept-Anästhesie
Patientenzahl n = 10

- 15 min	Blutprobe Nr. 2
- 10 min	Atropin 0,5 mg
- 2 min	Präoxygenierung mit O_2-Maske
0 min	DHB 15 mg/70 kg KG (DHB= Dehydrobenzperidol)
	Fentanyl 0,5 mg/70 kg KG
	Maskenbeatmung N_2O/O_2 4:2 l/min.
1 min	Pancuronium 0,1 mg/kg KG
7 min	Intubation
9 min	Blutprobe Nr. 3
	Blutprobe Nr. 4 unmittelbar vor Schnitt
	Fentanyl und Pancuronium weiter nach Bedarf.

5.5.6. Narkoseverfahren VI

Elektro-Stimulations-Anästhesie (ESA)
Patientenzahl n = 10

- 20 min	Lormetazepam 0,1 mg/10 kg KG
- 15 min	Blutprobe Nr. 2
- 10 min	Atropin 0,5 mg
0	Etomidate 0,2 mg/kg KG
	Nadelung gemäß folgendem Schema und anschließend sofortige elektrische Stimulierung
	Masken-Beatmung mit N_2O/O_2, 4:2 l/min.
	Pancuronium 0,1 mg/kg
7 min	Intubation
	Kontrollierte Beatmung in Normoventilation
	Vorgabe: 8 ml/kg KG X 12/min
	Kontrolle durch Blutgasanalyse

9 min Blutprobe Nr. 3
Blutprobe Nr. 4 unmittelbar vor Schnitt.
Zur Dauerrelaxierung Repetitionsdosen von 1 - 2 mg Pancuronium je nach Bedarf. Aufrechterhaltung der Anästhesie ohne weitere Narkotika, lediglich mit N_2O/O_2 und elektrischer Stimulierung wie unten beschrieben.

Technik der ESA:
Unmittelbar anschließend an die Latenzzeit des kurz wirkenden Hypnotikums Etomidate erfolgt die etwa 5 Minuten erfordernde Nadelung. Dazu werden insgesamt 18 Stahlnadeln paarig am Körper des Patienten subkutan eingestochen, und zwar je drei am Ohr, jeweils eine an jedem Unterarm, Unterschenkel und Fuß, und zwei am oberen Thorax, zwei am freien Ende der 11. Rippe und zwei am Bauch. Über einen niederfrequenten Impulsgenerator werden die Nadeln mit Wechselströmen von anfänglich 5 mA stimuliert um im Laufe von etwa zwanzig Minuten bis zum Operationsbeginn auf maximal 20 mA gesteigert zu werden. Mit einem Meßgerät können Stromstärke und Spannung (zwischen 5 V und 30 V) kontrolliert und dem jeweiligen Gewebswiderstand entsprechend variiert werden.

5.6. Postoperative Patientenversorgung:

5.6.1. Schmerzbekämpfung und Sedierung

Nach der Operation:

a) Dipidolor: nach Wunsch der Patienten oder objektiver Beobachtung durch das Pflegepersonal

b) Lormetazepam: 1) nach Bedarf, sobald Patient unruhig 0,4-0,8 mg (nachmittags)
2) zum Nachtschlaf 1-2 mg.

Folgende Tage:

Die weitere Schmerzbekämpfung und Sedierung an den folgenden Tagen erfolgte je nach Bedarf.
Dabei wurde sehr großzügig verfahren, da 1 Ampulle Dipidolor eine Analgesie für höchstens 2 (bis 4) Stunden gewährleistet!

5.6.2. Postoperativer Infusionsplan

Basisbedarf: Aminosäuren 1 g/kg KG
Kcal 2500 - 3000

1.500 ml LGW 40 %	=	2.400 Kcal
500 ml Aminosteril 10 %	=	50 g AS
200 ml Aminosteril 10 % á 100 ml	=	20 g AS
(bei schweren Patienten 400 ml 10 %)		
1.000 ml Gluk./NaCl 0,3 %	=	200 Kcal

+ Tagesbedarf an Kalium.

III. ERGEBNISSE

Die Auswertung der Ergebnisse erfolgt deskriptiv. Die Tabellen 1-10 enthalten die während der Untersuchungen gewonnenen Daten.
Graphische Darstellungen der Ergebnisse geben die Abbildungen 1 - 32 wieder. Die anstelle der Standardabweichungen (s) eingezeichneten Markierungen betragen s/2.

1. Noradrenalin

1.1. Gesamtkollektiv (vgl. Abb. 1)

Beim Betrachten des Kurvenverlaufs der durchschnittlichen perioperativen Noradrenalinwerte des Gesamtkollektivs fällt ins Auge, daß die niedrigsten Plasmaspiegel nicht, wie man vermuten könnte, zu Beginn der Narkose oder präoperativ zu finden waren, sondern daß der Wert (x-5') unmittelbar vor Hautschnitt den Tiefpunkt der Kurve darstellt. Dagegen zeigt der zwei Tage vor der Operation abgenommene Wert (*-2d) einen um 40 Prozent höheren Spiegel, einen Wert also, der weit über dem physiologischen Bereich liegt und einen Eindruck von der psychisch und physisch belastenden Situation bei dieser Blutabnahme vermittelt. (Diese allererste Blutabnahme war aufgrund der mit 70-80 ml relativ großen zu entnehmenden Menge Blut sowie aufgrund der unterschiedlichen Handhabung der einzelnen Proben etwas umständlich und langwierig und sicher manchmal für den Patienten schmerzhaft.) Die interindividuellen Schwankungen dieser (*-2d)-Werte sind enorm groß. Mit einem Minimalwert von 0,119 ng/ml und einem Maximalwert von 0,932 ng/ml haben wir hier schon fast die gesamte Spannbreite der möglichen Reaktionen. Andererseits zeigt die bei einem Mittelwert von 0,352 ng/ml mit 0,130 nicht allzu große Standardabweichung sowie auch der Vergleich

der Einzelwerte, daß es vor allem die exzessiven Streß-Reaktionen einiger weniger Patienten waren, die für den relativ hohen Ausgangswert des Gesamtkollektivs verantwortlich zu machen sind.

Das macht deutlich, wie wichtig es ist, einheitliche Bedingungen für die Blutentnahme dieser Parameter zu haben. Es wirkte sich nachteilig für die vorliegende Untersuchung aus, daß die erste Blutentnahme, im Gegensatz zu allen weiteren, die aus einer liegenden Verweilkanüle gewonnen wurden, durch individuelle Venenpunktion erfolgte.

Im weiteren Mittelwertverlauf der Noradrenalinspiegel der Gesamtgruppte fällt ein - gemessen am starken Reiz der Intubation - nur relativ geringfügiger Anstieg des Wertes zwei Minuten nach Intubation (In+2') auf, worauf der schon erwähnte absolute Tiefpunkt fünf Minuten vor Hautschnitt mit 0,256 ng/ml folgt. Erst das Einsetzen des Bauchrahmens bewirkt einen deutlichen Anstieg der Plasmaspiegel auf annähernd das Doppelte des Wertes vor Inzision (0,477 ng/ml). Ein weiterer deutlicher Anstieg auf 0,686 ng/ml wird fünf Minuten nach Extubation gemessen, ein Wert, der sich drei Stunden nach Narkoseende nur unwesentlich nach unten verändert hat.

1.2. Vergleich der einzelnen Narkoseverfahren

Beim Betrachten der Abb. 2 bis 5 zeigt sich über alle Narkoseverfahren hinweg ein auffallend gleichsinniger Verlauf der Kurven. Nach der Intubation finden sich die ausgeprägtesten Anstiege bei Halothan- und NLA-Narkosen: die Gipfel nach dem Rahmen und nach Extubation sind in allen Gruppen deutlich ausgeprägt.

Insgesamt auf höchstem Niveau verläuft prä- und intraoperativ die Kurve der Halothan-Gruppe, am tiefsten liegen die beiden Fentanyl-Gruppen (vgl. Abb. 2). Ebenfalls

im unteren Bereich verläuft die NLA-Kurve, aber bei der Intubation scheint die Streßabschirmung nicht so gut zu sein wie bei den anderen Narkosen (s. Abb. 3).

Nach Ende der Narkose ändert sich das Bild. Nun zeigen die intraoperativ so günstig gelegenen Fentanyl-Gruppen plötzlich die höchsten Werte, während NLA nach wie vor günstig liegt (Abb. 3 und 5/I). Die ESA liegt während der Einleitung ebenfalls niedrig, steigt aber intraoperativ fast bis auf das Niveau der Halothan-Enfluran Kurve (Abb. 3 und 5/II).
Auffallend ist hierbei, daß die Halothangruppe konstant um mindestens 0,1 ng/ml, bei Belastungssituationen wie Intubation, Rahmen-Setzen und Extubation sogar um 0,2 ng/ml über der Noradrenalin- und der Enflurangruppe liegt. Bewertet man die Unterschiede zwischen den einzelnen Narkosegruppen statistisch nach dem globalen F-Test, so zeigen sich für die Noradrenalin-Plasmaspiegel an den Meßpunkten: Einleitung, Intubation, Hautschnitt und Rahmen-Setzen statistisch signifikante Unterschiede auf dem Signifikanzniveau von $p<0,05$. Hier erhebt sich, ebenso wie bei den oben aufgezeigten Effekten die Frage, ob es sich dabei um Narkose- bzw. medikamentenspezifische Unterschiede handelt oder ob die Ursachen in der Einflußnahme anderer Faktoren wie z. B. Alterszusammensetzung einer Narkosegruppe, Operationsdauer oder Grunderkrankung zu suchen sind.

1.3. Einflußfaktoren Alter, Geschlecht, Operationsrisiko und Schwere der Grunderkrankung

1.3.1. Alter

Unterteilt man unser Gesamtkollektiv in zwei Altersklassen zu je 30 Patienten, wobei die Grenze zwischen beiden bei 50 Jahren liegt, so erhält man die in Abb. 6/I dargestellten Kurven. Die Gruppe der Patienten unter 50 Jahren zeigt bei allen Meßpunkten niedrigere

Plasma-Noradrenalinspiegel als die Gruppe der über 50-Jährigen. Ist die Differenz präoperativ und bei Narkoseeinleitung nicht allzu groß, so entfernen sich die beiden Kurven gegen Ende der Operation zusehens voreinander und kurz nach Extubation liegt der Wert der älteren Patienten bereits um 60 Prozent über dem Spiegel der jüngeren. Die Unterteilung in drei Altersklassen bestätigt dies noch einmal (s. Abb. 6/II): Je älter die Patienten, desto höher die Noradrenalin-Spiegel, wobei die Unterschiede bei den eigentlichen Streßereignissen Intubation, Rahmen und Extubation am stärksten hervortreten.

1.3.2. Geschlecht

Differenziert man die Noradrenalinspiegel nach Geschlecht, so fällt auf, daß die Werte der Frauen durchweg über denen der Männer liegen.
Präoperativ und drei Stunden nach der Operation sind die Unterschiede zwar nur minimal, intraoperativ aber steigt das Plasmanoradrenalin der Frauen auf etwa 20 Prozent höhere Werte als bei den Männern.
Rückschlüsse auf geschlechtsspezifische Unterschiede lassen sich aus diesen insgesamt doch geringen Differenzen kaum ziehen, zumal die Verhältnisse bei Cortisol und bei den Herz-Kreislaufreaktionen eher umgekehrt liegen bzw. ebenfalls unspezifisch ausfallen.

1.3.3. Grunderkrankung und Operationsrisiko

In der Absicht, die Schwere der Grunderkrankung sowie die zu erwartende Belastung durch den operativen Eingriff einigermaßen objektivieren zu können, wurde eine sogenannte "Risikoliste" erstellt. Dazu wurde jedem Patienten in Abhängigkeit von der Schwere des Eingriffs ein Risikofaktor

zwischen 1 und 9 zugeteilt, also je schwerer der Eingriff, desto höher der Risikofaktor. So ergab z. B. eine Cholecystektomie den Risikofaktor 1, eine SPV mit offener Pyloroplastik Faktor 3 und eine totale Gastrektomie Faktor 7. Wurde außerdem ein Malignom diagnostiziert, so erhöhte sich der Risikofaktor um 5,5. (vgl. Tab. 3, Operationsschlüssel und Risikofaktoren).

Unterteilt man nun das Gesamtkollektiv in drei Risikogruppen, so ergibt sich ein nahezu identisches Bild wie bei den Altersklassen: je höher die Risikogruppe umso höher sind die Noradrenalin-Spiegel. Gibt es also eine Korrelation zwischen Schwere der Operation und der Höhe des Noradrenalin-Spiegels?

Aufhellend wirkt hier ein Blick auf das Durchschnittsalter der drei Risikogruppen: 43 Jahre in Gruppe 1, 47 Jahre in Gruppe 2 und 63 Jahre in Gruppe 3. Also wieder das gleiche wie oben: es sind die älteren Patienten, die die höheren Risiken haben und die die höheren Noradrenalin-Spiegel erreichen. Wobei ein höheres Risiko entsprechend unserer Klassifizierung vor allem für Patienten mit Malignom resultiert, was auch wiederum in der Regel höheres Lebensalter bedeutet. Dagegen geht die Zugehörigkeit zu einer Gruppe höheren Risikos nicht unbedingt mit einer längeren Operationsdauer einher. Unsere mittlere Risikogruppe hat die deutlich längsten Operationszeiten, bedingt durch zeitraubende Operationstechniken wie Vagotomie und die diversen Anastomosenbildungen bei Gastrektomien.

2. Cortisol

2.1. Gesamtkollektiv (vgl. Abb. 1)

Ähnlich wie bei Noradrenalin werden auch hier die niedrigsten Werte nicht präoperativ, sondern während der Einleitungsphase gefunden. Allerdings liegen sie nur um etwa 15 Prozent

unter den Ausgangswerten, die im Gegensatz zu den Noradrenalin-Leerwerten weniger stark streuen und weniger exzessive Erhöhungen zeigen. Überhaupt muß deutlich gemacht werden, daß bis in die Anfangsphase der Operation hinein sämtliche Durchschnittswerte kaum 500 nmol/l überschreiten, also gemessen an den frühen Vormittagsstunden, in denen die Operationen stattfanden, durchaus noch im physiologischen Bereich liegen. In diese Phase fällt auch noch der Wert nach Einsetzen des Bauchrahmens, der zwar mit 496 nmol/l einen leichten Anstieg zeigt, der aber nicht über das Niveau des Induktionswertes (X-15') hinausgeht (Abb. 1).

Ein entscheidender Anstieg der Cortisol-Spiegel beim Gesamtkollektiv findet erst nach der Operation statt, wobei insbesondere der Wert drei Stunden nach Extubation mit 853,8 nmol/l praktisch doppelt so hoch liegt wie der Intubationswert mit 426,9 nmol/l. Diese Anstiege nach Extubation sind umso höher einzustufen, als die Werte nachmittags abgenommen wurden, zu einer Zeit also, wo das physiologische Cortisol-Tagesprofil bereits auf etwa 300-350 nmol/l zurückgegangen sein dürfte.

2.2. Vergleich der einzelnen Narkoseverfahren

Im Gegensatz zu den relativ gleichförmigen Noradrenalinverläufen zeigen beim Cortisol die einzelnen Narkosegruppen deutlicher divergierendes Verhalten (Abb. 8) mit statistisch signifikanten Unterschieden bereits in der Narkoseeinleitungsphase (Globaler F-Test $p<0,05$).
Mit Abstand die höchsten Plasma-Spiegel und ab dem Intubationswert auch den steilsten Anstieg zeigen die beiden Inhalationsanästhetika Halothan und Enfluran, während die beiden Benzodiazepin-Fentanyl-Narkosen sowie die ESA sich auf dem untersten Niveau bewegen (Abb. 9). Ziemlich genau in der Mitte zwischen diesen Extremen liegt die NLA, wo sich bis zum Rahmen-Wert (#+2') überhaupt kaum Veränderungen

zeigen, erst danach kommt es noch zu einem meßbaren Anstieg. Auffallend ist das praktisch völlige Übereinstimmen der beiden Fentanyl-Narkosen einerseits (Abb. 10/I) und das der beiden gasförmigen Anästhetika Halothan und Enfluran andererseits (vgl. Abb. 10/II). Ein Zusammenlegen zu je einem gemeinsamen Kollektiv wie in Abb. 11/I geschehen, läßt sich also ohne Verzerrung des Gesamtbildes bewerkstelligen. Das Auseinanderklaffen der beiden Verläufe wird dabei besonders deutlich.

Interessanterweise kommt es unter Fentanyl-Narkose und auch unter ESA während der gesamten prä- und intraoperativen Phase zu keinerlei Ansteigen des Cortisol-Spiegels (Abb. 11/I+II). Sämtliche Werte, einschließlich der bei Extubation gemessenen, liegen noch im physiologischen Bereich, sind also kaum als streßbedingt zu werten. (Der minimale Gipfel der ESA-Kurve bei Einleitung (*-15')-Wert mit 432 nmol/l läßt sich leicht erklären durch den sicher rein zufällig tiefsten aller sechs (-2d)-Werte als Ausgangspunkt der Kurve.) Es scheint tatsächlich ein narkosespezifischer Einfluß zu sein, der bei den beiden Fentanyl-Benzodiazepin-Narkosegruppen sowie bei der ESA-Gruppe einen intraoperativen Anstieg des Plasmacortisols verhindert. Dies würde zudem bestätigt durch die Tatsache, daß es drei Stunden nach Anästhesieende auch hier noch zu einem Anstieg des Cortisols kommt: Mit 515 nmol/l in der ESA-Gruppe und 599 nmol/l für die beiden Fentanyl-Benzodiazepin-Gruppen zeigt sich damit doch noch ein Hinweis auf eine postoperative Streßsituation. Die (Ex+3h)-Werte wurden in der Regel zwischen 15.00 und 16.00 Uhr abgenommen, einem Zeitpunkt also, wo die physiologischen Spiegel schon erheblich niedriger sind als in den Vormittagstunden.

Bei der NLA-Gruppe werden eindeutig pathologische Spiegel wahrscheinlich erst gegen Ende der Operation erreicht (785 nmol/l bei Extubation, 836 nmol/l drei Stunden danach).

Ganz anders der Verlauf in der Halothan/Enfluran-Gruppe, wo es ab Meßpunkt "Intubation" zu einem kontinuierlichen Anstieg kommt. Nach Einsetzen des Rahmens wird mit 755 nmol/l sicher schon der pathologische Bereich erreicht, um bei Extubation auf 1150 und drei Stunden danach sogar auf 1243 nmol/l weiterzusteigen.

Hier drängt sich natürlich die Frage nach einem spezifischen, durch Halothan bzw. Enfluran bedingten Cortisol-Freisetzungs-Mechanismus auf, wie er bei Diäthyläther bekannt ist (26, 45) und von einigen Autoren bei Halothan (46, 59) vermutet und bei Enfluran (36,41,58) für weniger wahrscheinlich gehalten wird.

Im Gegensatz dazu legen die unter Benzodiazepin-Fentanyl-Narkose und wohl auch unter ESA unterdrückten Cortisol-Anstiege die Vermutung nahe, daß diese Anästhesieverfahren eine hemmende Wirkung auf das adrenocortikale System haben. Eine Hemmung, die sowohl direkt über den sedierenden Effekt der verwendeten Benzodiazepine (Lormetazepam) denkbar wäre, als auch über eine Hemmung der Endorphin-Sekretion im Falle der ESA.

2.3. Einflußfaktoren Alter, Geschlecht, Operationsrisiko und Schwere der Grunderkrankung

2.3.1. Alter

Anders als beim Noradrenalin scheint der Cortisol-Spiegel nicht mit dem Alter der Patienten zu korrelieren (Abb.12/I+II). Die Kurven verlaufen meist sehr eng beieinander, lediglich bei den letzten beiden Meßpunkten fünf Minuten und drei Stunden nach Extubation zeigen sich geringe Unterschiede. Am ausgeprägtesten sind die Differenzen noch am Meßpunkt fünf Minuten nach Extubation:

821 nmol/l: Gruppe der unter 45-jährigen
701 nmol/l: Gruppe der 45 - 60-jährigen
552 nmol/l: Gruppe der über 60-jährigen.

Da diese Werte meist zwischen 12.00 und 13.00 Uhr abgenommen wurden, kann man guten Gewissens nur die beiden oberen als pathologisch bezeichnen. Es wären demnach ausgerechnet die "jüngeren" Patienten, die in dieser Phase gestreßt reagierten, während die über 60-jährigen mit etwas geringerer Cortisolausschüttung auskämen.

Doch um eine solche Feststellung zu treffen, sind die Unterschiede zwischen den Gruppen, noch dazu an nur einem Meßzeitpunkt, viel zu gering. Die Differenzen sind vielmehr eher zufälliger Art und können somit nicht dem klaren Zusammenhang zwischen Alter und Streß bei der Noradrenalin-Untersuchung entgegengestellt werden.

2.3.2. Geschlecht

Ähnlich wie bei Noradrenalin konnten wir auch beim Cortisol-Spiegel keine entscheidenden Unterschiede zwischen Männern und Frauen feststellen. Diesmal sind es die Männer, deren Werte zumeist etwas höher liegen, und zwar bereits bei Narkoseeinleitung um 15-20 Prozent über denen des weiblichen Kollektivs. Im Verlauf der Operation wird dann die Differenz zunehmend kleiner und nach Narkoseende liegen die Cortisolspiegel wieder dicht beieinander, wie es auch zwei Tage vor der Operation schon der Fall war.
Eine mögliche Erklärung für die etwas höheren Cortisolwerte der Männer bietet die Tatsache, daß in der Halothan/Enfluran-Gruppe, wo ja die mit Abstand höchsten Cortisolspiegel gemessen wurden, die Männer überproportional stark vertreten waren. Ein geschlechtsspezifisch unterschiedliches Verhalten des Cortisols läßt sich jedenfalls nicht feststellen, zumal auch hier, wie schon beim Noradrenalin, die Anfangs- und Endwerte für Frauen und Männer praktisch gleich waren.

2.3.3. Grunderkrankung und Operationsrisiko

Bei Anwendung der in Abschnitt 1.3.3. erläuterten Risikogruppen auf die Plasmacortisolspiegel ergibt sich kein neuer Aspekt (Abb. 13). Die Kurven verlaufen uneinheitlich und auf engem Raum miteinander, ähnlich wie in den vorgenannten Altersgruppen.

Die niedrigsten Werte zeigen die Patienten mit mittlerem Risiko, während die mit den kleineren Risikofaktoren während der gesamten Narkosedauer die relativ höchsten Cortisolwerte bieten. Die Unterschiede sind jedoch wiederum sehr gering. Eine Korrelation zwischen Risikofaktor und Höhe des Cortisol-Spiegels läßt sich nicht feststellen.

3. Prolaktin

3.1. Gesamtkollektiv

Der Verlauf der Kurve für die Plasma-Prolaktin-Spiegel aller 60 Patienten stellt sich überraschend klar und übersichtlich dar (Abb. 14/I): präoperative Werte, die sicher innerhalb des Normalbereiches liegen, der dann allerdings bereits bei der Intubation verlassen wird. Weiterhin kontinuierlicher Anstieg bis zum Maximalwert von 62,14 ng/ml, der nach Einsetzen des Rahmens ermittelt wurde. Danach wiederum fast kontinuierlicher Abfall über 36,5 ng/ml bei der Extubation bis auf 16,54 ng/ml drei Stunden danach, womit wieder der Normalbereich erreicht wird.

Man hat es hier also mit einem völlig anderen Verlauf zu tun als bei den beiden anderen Streßparametern Noradrenalin und Cortisol. Zunächst einmal liegen die tiefsten Werte hier präoperativ und zu Beginn der Einleitung. Sobald und solange am Patienten manipuliert

wird, also tatsächliche Belastungen für den Patienten zu erwarten sind durch Gabe von Narkotika, Intubation, Hautdesinfektion, Hautschnitt, Rahmeneinsetzen, Operation: ab diesem Moment und auch genau so lange finden sich pathologisch erhöhte Prolaktin-Spiegel.

Auffällig ist auch, daß hier der Höchstwert bereits nach Setzen des Rahmens erreicht wird und danach, trotz Andauern der Operation, die Werte bereits wieder absinken. Drei Stunden nach Extubation spätestens sind wieder Normalwerte erreicht. Der postoperative Streß, der bei Noradrenalin und Cortisol zum Zeitpunkt der Extubation und drei Stunden danach zu den höchsten Werten überhaupt führte, diese Art Streß scheint sich jedenfalls nicht durch erhöhte Prolaktin-Spiegel auszudrücken. Dagegen scheint sich der rein operations- bzw. narkosebedingte Streß relativ exakt mit diesem Parameter wiedergeben zu lassen.

3.2. Vergleich Männer - Frauen

Bei der Untersuchung der Prolaktin-Spiegel getrennt nach Geschlecht tritt die erwartete Tatsache zu Tage, daß die Frauen nicht nur etwas höhere Basalwerte haben, sondern daß sie vor allem unter Belastung mit einer deutlich stärkeren Prolaktinsekretion reagieren (Abb. 14/II). Bei Narkoseeinleitung liegen die Frauen nur knapp 15 Prozent über dem Wert der Männer, bei der Intubation und beim Hautschnitt sind es schon 100 Prozent und beim Rahmeneinsetzen über 120 Prozent: 42,75 ng/ml im Vergleich zu 93,26 ng/ml. Auch nach der Extubation bleibt der Abstand zwischen den Geschlechtern noch fast 100 Prozent, wenn auch mit 12,42 ng/ml (maskulin) bzw. 23,48 ng/ml (feminin) bereits der Normalbereich wieder erreicht wurde.

Die Quintessenz dieses Ergebnisses, daß die Prolaktin-Spiegel der Frauen unter Belastung im Schnitt fast doppelt so hoch liegen wie die der Männer, ist die, daß jede Interpretation von Prolaktin-Spiegeln die geschlechtliche Zusammensetzung des jeweiligen Kollektivs zu berücksichtigen hat. Die Behauptung, daß Frauen stärker unter dem Operationsstreß zu leiden hätten als Männer, läßt sich aufgrund der andersartigen Noradrenalin- und Cortisol-Ergebnisse nicht aufrechterhalten. Auch die, wenn auch nur mäßig höheren Ausgangswerte (-2d und X-15') der weiblichen Prolaktin-Spiegel sprechen gegen eine solche Annahme. Allenfalls könnte man von größeren Prolaktin-Sekretionsreserven bei den Frauen ausgehen, während bei Männern das Sekretionsmaximum früher erreicht wird.

3.3. Vergleich der verschiedenen Narkoseverfahren

Die geschlechtliche Zusammensetzung der Patienten in den einzelnen Narkosegruppen ist sehr verschieden: während in der Gruppe I (Benzodiazepin + wenig Fentanyl) und in Gruppe IV (Enfluran-Narkose) jeweils nur 1 Frau war, sind in den anderen Narkosegruppen jeweils 5 oder 6 Frauen; ein Vergleich der Prolaktinwerte würde hierbei zu stark verzerrten Ergebnissen führen.

Faßt man jedoch die beiden (ohnehin ähnlich verlaufenden) Fentanyl-Benzodiazepin-Narkosegruppen zusammen und tut dasselbe mit den Inhalationsnarkotika Halothan und Enfluran, so erhält man zwei gut vergleichbare Kollektive mit je 6 Frauen und 14 Männern (Abb. 15/I). Dabei werden unter den Fentanyl-Benzodiazepin-Narkosen intraoperativ deutlich höhere Prolaktin-Spiegel erreicht als unter Halothan/Enfluran. Die Unterschiede betragen z. T. über 100 Prozent (vor Schnitt); am Scheitelpunkt (nach Einsetzen des Rahmens) lauten die Werte: 64,98 ng/ml gegenüber 44,64 ng/ml. Mit dem Ende der Narkose und auch drei Stunden danach sind diese Unterschiede egalisiert.

Zwei andere vergleichbare Kollektive stellen die NLA- und die ESA-Gruppe dar (Abb. 15/II). Die NLA-Werte liegen intraoperativ deutlich über den ESA-Werten, der Abstand beträgt meist etwa 30 ng/ml. Wiederum sind mit Nakroseende die Unterschiede verschwunden. Von allen Narkosegruppen ist es die NLA, die den absolut höchsten Verlauf zeigt: 61,65 nl/ml nach Intubation, 78,48 nl/ml vor Schnitt und 88,51 ng/ml nach Rahmen. Auf zweithöchstem Niveau verläuft die Fentanyl-Gruppe mit entsprechenden 28,26 ng/ml, 52,68 und 64,03 ng/ml. Allerdings muß man die Spitzenstellung der NLA mit Vorsicht betrachten, beträgt doch das Verhältnis der Geschlechter hier 5 : 5, während in der Fentanyl-Gruppe 6 Frauen 14 Männern gegenüberstehen. Wären in der NLA-Gruppe also die Frauen nicht so relativ stark vertreten, wäre sicher auch mit niedrigeren Prolaktin-Werten in dieser Gruppe zu rechnen. Das Gegenteil muß für die ESA-Gruppe gelten: ihre Kurve verläuft fast identisch mit der des Gesamtkollektivs, und das obwohl sie Frauen in der Überzahl (6 : 4) hat, während in der Gesamtgruppe die Frauen mit 23 : 37 in der Minderzahl sind. Das läßt die Vermutung zu, daß die ESA-Werte bei einer dem Gesamtkollektiv ähnlichen Geschlechtsverteilung deutlich tiefer liegen würden. Die niedrigsten Werte hat, wie schon erwähnt, die Halothan/Enfluran-Gruppe, der allerdings ein in diesem Sinne günstiger Männerüberschuß zustatten kommt.

3.4. Darstellung charakteristischer Einzelkurven

Die Betrachtung von Einzelkurven läßt vor allem extrem hohe und extrem niedrige Prolaktin-Spiegel bei einzelnen Patienten deutlich werden.

Der höchste bei einem Mann von uns gemessene Prolaktin-Wert fand sich mit 83,9 ng/ml bei Patient Nr. 20 (Abb.16/I).

Demgegenüber zeigten schon 10 der insgesamt 23 Patientinnen Werte, die über 100 ng/ml lagen. Eine davon ist die Patientin Nr. 2, die mit 113 ng/ml den höchsten ihrer Gruppe erreicht (Abb. 16/I).

Abb. 16/II zeigt für Narkosegruppe II den höchsten und den tiefsten Prolaktin-Spiegel. Patient Nr. 54 erreichte dabei als Höchstwert lediglich 24,8 ng/ml.
Abb. 17/I zeigt keine Besonderheiten und ist insofern auch typisch.
Abb. 17/II zeigt für die Enfluran-Gruppe mit 193 ng/ml einen extrem hohen Wert bei Patientin Nr. 28, für Patient Nr. 33 dagegen eine extrem flache Kurve.
Abb. 18/I zeigt zwei extreme Vertreter der NLA-Gruppe, die Narkosegruppe also, die auch insgesamt die höchsten Spiegel aufwies, stellt auch mit 195 ng/ml den höchsten Einzelwert bei Patient Nr. 45. Die flachste Kurve zeigte Patient Nr. 53.

4. Herz-Kreislauf-Parameter

4.1. Gesamtkollektiv

Die Kurve für systolischen und diastolischen Blutdruck sowie für die Herzfrequenz, wie in Abb. 1 dargestellt, ist das Ergebnis der rechnerischen Verarbeitung von über 1500 Einzelmeßwerten. Um die Vergleichbarkeit der individuell unterschiedlich langen Operationen zu erreichen, wurde ein einheitliches Zeitschema für die Berechnung der intraoperativen Blutdruck- und Pulswerte verwandt: es wurden nur die Werte in die Berechnung einbezogen, die in der auf die Extension folgenden halben Stunde Operationszeit gemessen wurden sowie die Werte in den letzten 30 Minuten vor Extubation. Für den dazwischen liegenden, unterschiedlich langen Teil der einzelnen Operationen konnte deshalb keine Berechnung erfolgen. Dafür kann im Anschluß eine zeitlich vollständige graphische Dokumentation einiger Einzelverläufe wiedergegeben werden.

In Abbildung 1 imponiert für den Blutdruck eine Kurve, deren Parallelität zum Verlauf der Noradrenalin-Spiegel auffällig ist: wie dieses Streßhormon zeigen die systolischen - und in leicht abgeschwächter Ausprägung auch die diastolischen PR-Werte drei charakteristische Anstiege. Nach Normalwerten präoperativ und zu Beginn der Einleitung (RR 128/76, P.83) findet sich die erste Blutdruckspitze unmittelbar nach der Intubation (RR 143/84, P.98). Danach fällt der Druck auf Werte sogar unterhalb des Ausgangsniveaus, genau wie beim Noradrenalin, und ist sicher als Folge der beginnenden Wirkung der Narkotika zu erklären. Danach kommt es über einen mäßigen Anstieg bei Hautschnitt zur zweiten klaren Blutdruckspitze nach Extension der Bauchdecken (RR 151/84, P.99). Das Einsetzen des Bauchrahmens scheint also tatsächlich der markanteste Stressor zu sein, kommt er doch bei sämtlichen untersuchten Parametern mit Spitzenwerten zum Ausdruck.

15 Minuten danach sind die Blutdruck-Werte auf 134/72 gefallen, um von da an langsam aber stetig im Verlaufe der Operation anzusteigen. Am Ende der Narkose wird mit 155/83 das Niveau des Rahmenwertes erreicht bzw. sogar noch leicht übertroffen. Drei Stunden nach Extubation sind die Werte RR 144/84, P.89.
Die Herzfrequenz verhält sich also in der zweiten Hälfte der Operation anders als der Blutdruck. Vom Maximalwert nach Extension fällt er langsam und kontinuierlich zum Ende der Narkose hin ab.
Die Blutdruckamplitude nimmt im Lauf der Operation zu, was aber bei steigenden RR-Werten durchaus als physiologische Reaktion zu werten ist.

4.2. Vergleich der Narkoseverfahren

Um das Kreislaufverhalten der Narkosegruppen miteinander zu vergleichen, muß man zum einen den perioperativen Verlauf des Blutdruck- und Pulsverhaltens mit seinen typischen,

den jeweiligen Stimuli entsprechenden Reaktionsmustern betrachten (vgl. Abb. 19-21). Zum anderen soll versucht werden, diese Verläufe zu quantifizieren, indem die Meßwerte, bestimmten Narkosephasen entsprechend, zu Blocks zusammengefaßt und längsschnittartig gemittelt wurden (Abb. 22-30). Schließlich wurde noch von allen ermittelten Werten pro Gruppe ein Längsschnittmittelwert berechnet, ein sog. "Score", der in den Abb. 22-30 als letzte Säule über der Bezeichnung "Gesamt" auftaucht, und der indexartig für das jeweilige Kollektiv eine Vorstellung von der mittleren Blutdruckhöhe und Herzfrequenz vermittelt.

4.2.1. Benzodiazepin-Fentanyl-Narkose

Die beiden Gruppen unterscheiden sich erwartungsgemäß im Verlauf, vor allem in der Einleitungsperiode. So bewirkt die höhere Fentanyl-Dosierung offenbar eine wesentliche Abschwächung der sonst bei Intubation üblichen Blutdruckspitze (Abb. 19/I + II). Erstaunlicherweise sorgt aber diese nur bei der Induktion höhere Fentanyl-Dosis auch während und nach der Operation für niedrigere systolische und diastolische Drücke als bei der kleineren Dosis (Abb. 22 + 25). So betrug die im Verlauf der Narkose gegebene Gesamtmenge an Fentanyl bei der Gruppe I (mit 0,25 mg Fentanyl zur Einleitung) durchschnittlich 1,27 mg, während die Gruppe II (0,50 mg Fentanyl zur Einleitung) ingesamt nur 1,10 mg Fentanyl zu einer ausreichenden Analgesierung benötigte.

Insgesamt aber verliefen beide Benzodiazepin-Gruppen mit Drücken über denen des Gesamtkollektivs (Abb. 22/III und 25/III). Entsprechend diesen relativ gesehen hohen Blutdruckwerten liegt die Herzfrequenz bei beiden Gruppen niedrig (Abb. 28), am niedrigsten von allen Gruppen überhaupt (Abb. 30/III).

4.2.2. Halothan-Enfluran-Narkosen

Die Halothan-Gruppe zeigt die größte Blutdruckspitze bereits vor Induktion (Abb. 20/I), vor jeglicher Medikamentengabe also, für die zunächst keine plausible Erklärung gefunden werden konnte, zumal das Halothan-Kollektiv im Durchschnitt über 10 Jahre jünger ist als die anderen. Oder sollten es gerade die Jüngeren sein, die auf dem Operationstisch mehr "Nerven zeigen" als die Älteren und mit höheren Anstiegen bei Blutdruck und Streßparametern reagieren? Die hormonellen Streßparameter sprechen ebenso dagegen wie das nach Alter differenzierte Blutdruckverhalten (vgl. Abschn. 4.2.5.)

Mit Beginn der Halothan-Inhalation zeigt sich dann jedoch sofort der bekannte blutdrucksenkende Effekt dieses Narkosegases. Im Vergleich zur Enfluran-Narkose (Abb. 20/II) fallen die Blutdruckspitzen bei Intubation und Extension deutlich geringer aus. Beide Gruppen liegen mit systolischem und diastolischem Druck tiefer als das Gesamtkollektiv (Abb. 23 und 26), wobei Halothan überhaupt die tiefsten Durchschnittswerte zeigt (Abb. 24/III und 27/III). Gegensinnig wiederum das Verhalten der Pulswerte (Abb. 29), die überdurchschnittlich hoch liegen und bei den anderen Narkosen nur noch von der ESA übertroffen werden (Abb. 30/II + III).

4.2.3. NLA-Narkosen

Der Verlauf der NLA-Narkosen zeichnet sich durch ausgeprägte Blutdruckspitzen an den markanten Zeitpunkten aus (Abb. 19/III). Mit zunehmender Operationsdauer steigt dann der zu Anfang normale systolische Druck auf überdurchschnittliche Werte, die erst fünf Minuten nach Extubation ihr Maximum erreichen (Abb. 24/I und 19/III). Der diastolische Druck (Abb. 27/I) und der Puls (Abb. 30/I)

verhalten sich eher indifferent, so daß nicht auf unzureichende Analgesie geschlossen werden kann, zumal auch die Blutdruckspitzen bei Intubation und Extension nicht von entsprechenden Pulssteigerungen begleitet sind. Ein Ergebnis, das sich mit dem Noradrenalin-Verlauf deckt.

4.2.4. ESA

Die Blutdruckkurve der ESA verläuft in typischer Weise unterschieden von den anderen Narkosegruppen (Abb. 20/III). Sofort bei Induktion kommt es hier zu einem fortlaufenden Anstieg bis zur Intubation. Die Erklärung für diesen schnellen, von Doenicke bereits 1976 beschriebenen (12), Druckanstieg ist die zu jenem Zeitpunkt einsetzende elektrische Stimulation. Von dieser Stufe aus kommt es bei Extension zu einem weiteren maximalen Ansteigen der Druckkurve. Danach mit absteigender Tendenz noch zweimaliges Fallen und Wiederansteigen der Kurve. Insgesamt also ein recht unruhiger Verlauf von Druck und Puls, wobei sowohl systolischer und diastolischer Druck (Abb. 24/II und 27/II) als auch die Herzfrequenz (Abb. 30/II) auf höchstem Durchschnittsniveau liegen und jeweils die höchsten Maximalwerte erreichen.
Ein Ergebnis, das sich mit den Noradrenalin-Werten gerade noch zur Deckung bringen läßt, das aber den für die ESA so günstigen Cortisol-Spiegeln zu widersprechen scheint.

4.2.5. Einflußfaktoren, Alter und Geschlecht

Der Einfluß von Alter und Geschlecht auf die Herz-Kreislaufparameter erwies sich geringer als zuvor angenommen. Führt man sich die interindividuelle Streuung dieser Werte schon unter normalen Verhältnissen vor Augen, dann wird klar, daß daran gemessen die obengenannten Einflußfaktoren verschwindend klein sind. Unter der Doppelbelastung von Narkose und Operation fanden wir

Maximalwerte von 240 mm Hg beim systolischen, 120 mm Hg beim diastolischen Druck und 150 Puls/min. Die entsprechenden Minimalwerte betrugen 60/40 und 50 Puls/min.

Alter:

Abb. 31 zeigt den fast völlig identischen Verlauf der Druckkurven bei älteren und jüngeren Patienten. Der systolische Wert liegt bei den über 50-jährigen im Schnitt um 10-13 mm Hg höher als bei den unter 50-jährigen. Der diastolische Druck unterscheidet sich nur unwesentlich. Interessant, daß die jüngeren Patienten in den Belastungsspitzen nur etwa 5-10 Schläge/min höhere Pulswerte haben als die älteren.

Geschlecht:

Auch hier kaum Unterschiede zwischen Männern und Frauen bei Herzfrequenz und diastolischem Druck. Bei den systolischen Werten übersteigen die Männer nach Beginn der Operation und postoperativ die Frauen um etwa 10-15 mm Hg. Die geschlechts- und altersspezifischen Einwirkungen sind also insgesamt als zu gering zu erachten, als daß sie entscheidenden Einfluß auf das Herz-Kreislaufverhalten der einzelnen Narkosegruppen nehmen könnten (Abb. 32).

IV. DISKUSSION

Beim Vergleich der Ergebnisse der untersuchten Hormonparameter Noradrenalin, Cortisol und Prolaktin sowie der klinischen Kreislaufparameter Blutdruck und Puls ergibt sich als erste Erkenntnis, daß diese Werte nicht in gleichem Maße als Indikator für Belastungen gelten können, denen der Patient während Narkose und Operation ausgesetzt ist. Trotz mancher gleichartiger Verhaltensformen kann man sogar davon ausgehen, daß diese Parameter z. T. durchaus andere Arten und Qualitäten von Streß in einer bestimmten Situation ausdrücken. Außerdem scheinen diese Parameter in unterschiedlichem Ausmaß von diversen Einflußfaktoren wie z. B. von Medikamenteneinwirkung, Alter, Geschlecht, Erkrankung etc. abhängig zu sein.
Deutlich wird dies beim Prolaktin, das wie oben beschrieben - einen zwar einheitlichen, aber von den anderen Parametern auffallend unterschiedlichen Verlauf zeigt. Das Einsetzen des Rahmens stellt zwar, wie bei den anderen Parametern, auch hier einen Maximalreiz dar, doch fehlen in der Prolaktin-Kurve die Peaks bei Intubation und vor allem postoperativ, wie sie bei Cortisol und Noradrenalin und beim Blutdruck zu finden sind. Besonders diese postoperative Streßsituation infolge Nachlassens von Analgesie und Hypnose, d. h. wieder einsetzender Schmerzrezeption und wohl auch mitbedingt durch metabolische Veränderungen (Hypoxie, Azidose, Lipolyse, Katabolie, Hyperglykämie etc.), dieser massive postoperative Streß also, wie er sich auch in den Noradrenalin- und Cortisol-Spiegeln sowie im Blutdruckverhalten deutlich manifestierte, konnte mit Hilfe des Prolaktins nicht adäquat ausgedrückt werden.
Noch während der Operation beginnen die Prolaktin-Spiegel wieder zu fallen, woraus man schließen muß, daß der chirurgisch ausgelöste Operationsstreß selbst nicht allzu stark durchschlagen kann. Auch die Tatsache, daß die (X-5')-Werte, die ja noch vor dem Hautschnitt abgenommen wurden, wesentlich über den Intubationswerten liegen, ohne daß in dieser Zeitspanne

irgendein Trauma erfolgte und wo auch die anderen Streß-parameter einen klaren Rückgang zeigen, auch dies bestärkt die Zweifel, daß die Prolaktin-Sekretion in wesentlichem Maße schmerzbedingt ist.

Dorow et al. (16) berichten über experimentelle Halothan-Lachgas-Narkosen an Probanden, wo zwar nur etwa halb so hohe Plasma-Prolaktin-Spiegel wie bei unseren Halothan-Narkosen am Patienten erreicht wurden, wo aber der Verlauf der Prolaktin-Konzentration genau dem bei unseren Patienten entsprach. Auch andere Autoren (5, 42) berichten von entsprechenden Prolaktinerhöhungen um 20 - 50 ng/ml in der Zeitspanne zwischen 15 und 30 Minuten nach Einleitung von Halothan- und Neuroleptanästhesien. Bei Epiduralanästhesie dagegen wurde kein Plasma-Prolaktinanstieg beobachtet (5) obwohl ein operativer Streß gegeben war.

Die Bezeichnung von Prolaktin als Streßhormon (64) muß demnach insofern eingeschränkt bzw. präzisiert werden, als offensichtlich nicht nur operativer Streß, sondern mindestens in gleichem, wenn nicht sogar in stärkerem Maße auch narkose-bedingter Streß zu erhöhter Prolaktinsekretion führen. Dieser, wohl vor allem als Medikamenteneffekt zu deutender, "Narkosestreß" äußert sich naturgemäß bei den verschiedenen Anästhesieverfahren in unterschiedlichem Ausmaß. Den mit Abstand stärksten Anstieg der Prolaktin-Werte fanden wir bei Neuroleptanalgesien und auch die Patienten mit den höchsten gemessenen Einzelwerten fanden wir in dieser Narkosegruppe. Ergebnisse, die mit der dopamin-antagonistischen und damit prolaktin-sekretionverstärkenden Wirkung von Dehydrobenzperidol (DHB) gut vereinbar sind und wie sie auch von anderen Autoren beschrieben sind (5, 42). Ebenfalls fördernd auf die Prolaktin-freisetzung soll sich Morphin samt seinen Derivaten auswirken (65), was die ebenfalls von uns gefundenen hohen Prolaktin-Spiegel bei den Fentanyl-Benzodiazepin-Narkosen unterstreichen.

Zumindest bei diesen beiden Anästhesieformen (NLA und Fentanyl) läßt sich also vermuten, daß die Anästhesie selbst und die dafür verwendeten Medikamente einen unter Umständen stärker stimulierenden Einfluß auf die Prolaktinfreisetzung haben als der eigentliche chirurgisch bedingte Operationsstreß.

Bei den Inhalationsanästhetika dürften sich - angesichts der bei den Patienten doch deutlich höheren Prolaktin-Spiegeln als bei den Probanden - wahrscheinlich beide Einflußfaktoren Operationsstreß und Medikamenteneffekt in etwa die Waage halten.

Eine Sonderstellung nimmt die ESA ein. Es konnte nicht, wie bei der oben erwähnten Epiduralanästhesie, ein völlig ausbleibender Prolaktinanstieg beobachtet werden. Die Werte blieben aber, zumal wenn man die durch den Frauenüberschuß in dieser Gruppe bestehende ungünstige geschlechtliche Konstellation in Rechnung stellt, deutlich unterdurchschnittlich. Ein eventueller Medikamenteneffekt wäre in seiner Auswirkung als eher gering einzustufen, da außer dem sehr kurz wirkenden Einleitungsnarkotikum Etomidate sowie Pancuronium und Lachgas keine weiteren Medikamente verabreicht wurden. Es bleiben also als Prolaktin-erhöhende Stressoren der eigentliche Operationsstreß und ein eventueller ESA-spezifischer, durch die elektrische Stimulation bedingter Reizzustand, ähnlich dem bei ESA bekannten Blutdruckanstieg (12)

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß zur Stimulation des Prolaktins außer dem Operationsstreß auch in unterschiedlich starkem Ausmaß Medikamenteneffekte und/oder die Anästhesie selbst beitragen, wobei der Einfluß der Anästhetika durchaus auch stärker sein kann als der rein chirurgisch bedingte Streß, der sich ebenso wie die postoperativen Schmerzen und Belastungen nur unzureichend im Prolaktin-Verlauf wiederfinden läßt.

Im Vergleich der Geschlechter ist zu beachten, daß Frauen nicht nur höhere Basalwerte haben, sondern auf Belastung auch mit deutlich stärkerer Prolaktin-Sekretion reagieren, ohne daß dadurch auf eine größere Streßempfindlichkeit der Frauen geschlossen werden könnte. Vielmehr scheinen hierfür physiologische Gegebenheiten eine Rolle zu spielen im Sinne einer größeren Prolaktin-Sekretionskapazität beim weiblichen Geschlecht.
Bei der Beurteilung von Prolaktinwerten ist daher der geschlechtlichen Zusammensetzung des jeweiligen Kollektivs Rechnung zu tragen.

Anders als beim Prolaktin wurden zur Klärung des Einflusses von Operation und Narkose auf den Cortisolspiegel bereits eine Vielzahl von Untersuchungen durchgeführt. Die Studien über den alleinigen Einfluß von Narkose ohne begleitende Operation lieferten dabei unterschiedliche und z. T. auch widersprüchliche Ergebnisse in Abhängigkeit von der benutzten Anästhesiemethode.

Oyama et al. (48) fanden bei Thiopental-Lachgas-Narkosen einen Cortisol-Abfall von 20 Prozent, Clark et al.(8) berichten von Cortisol-Erniedrigung um 15 Prozent bei gleicher Narkosetechnik. Ebenfalls ein Sinken des Cortisolspiegels fand Magbagbeola (39) unter Experimentalnarkosen mit Thiopental, Lachgas und Pethidin. Der gleiche Autor berichtet auch über sinkende Cortisol-Spiegel nach Prämedikation mit Lorazepam (40), während Wessling nach hohen Diazepam-Gaben sogar trotz Bronchoskopie keinen Cortisol-Anstieg auslösen konnte (72).

Widersprüchlich dagegen werden die Erfahrungen mit Halothan- und DHB-Narkosen beschrieben. Während Dorow (16) bei seiner Probandenstudie unter Halothananästhesie sinkende Cortisolspiegel fand, berichtet die Mehrzahl der Autoren über eher stimulierende Einflüsse des Halothans auf das adrenocortikale System (46,59,72).

Widersprüchlich wird auch über die NLA berichtet. Oyama et al. beobachteten eine stufenweise Erhöhung des Plasmacortisols während Neuroleptanalgesien mit DHB in Kombination mit Pentazocin, während DHB in Kombination mit Fentanyl einen Cortisolanstieg verhindern konnte (47,49).

Übereinstimmung herrschte dagegen bei einer großen Zahl von Autoren, die während und nach Operationen unter Narkose einen Anstieg der Corticosteroide feststellten (1,10,20,28,43,47,48,49,58). Hierbei scheint jedoch außer der verwendeten Narkosetechnik auch die Schwere des operativen Eingriffs das Ausmaß des Cortisol-Anstiegs direkt mit zu beeinflussen, denn bei kleineren Operationen stiegen die Werte weniger als bei größeren chirurgischen Eingriffen (10,43). Das paßt auch zu der von vielen Autoren beschriebenen und durch unsere Untersuchung bestätigten Aussage, wonach innerhalb des Operationsgeschehens es immer die gleichen markanten Ereignisse wie die Inzision, das Setzen des Bauchrahmens oder Manipulationen an inneren Organen sind, die zu den kräftigsten Cortisol-Anstiegen führen.

Als weiterer, ganz entscheidender Stressor in diesem Sinne muß die bisher in diesem Zusammenhang vernachlässigte postoperative Phase angesehen werden, wo wir ja die höchsten Plasmaspiegel nicht nur von Cortisol, sondern auch von Noradrenalin und auch die höchsten Blutdruckwerte gemessen haben. Sogar bei der ESA und den Benzodiazepin-Fentanyl-Narkosen, wo während Operation und Narkose der Cortisolspiegel praktisch unverändert blieb, kam es nach Extubation und drei Stunden danach noch zu deutlichen Cortisol-Anstiegen. Das bedeutet also, daß wohl mehr Aufmerksamkeit als bisher auf die postoperative Phase zu verwenden ist, wenn der Körper des Patienten schutzlos, d. h. ohne die ständige Unterstützung durch den Anästhesisten wie unter der Narkose, den ihm zugefügten Traumen und anderen Stressoren ausgeliefert ist und mit entsprechenden Gegenregulationen reagiert.

Analog dazu könnte die Hypothese gewagt werden, daß intraoperativ unter bestimmten Anästhesieverfahren, nämlich unter den beiden Benzodiazepin-Fentanyl-Narkosen und unter ESA, diese hormonell vermittelte Gegenregulation durch Hemmung des adrenocortikalen Systems verhindert werden kann. Eine Hemmung, die über mehrere Wege denkbar wäre: Einmal über die sedierende Wirkung des verwendeten Benzodiazepins (Lormetazepam), wobei auf die besondere Schlaftiefe bei diesen Narkosen hinzuweisen ist (52); zudem ist bekannt, daß unter physiologischen Verhältnissen während des nächtlichen Schlafs weniger ACTH sezerniert wird und die Cortisol-Konzentration im Blut daher sinkt. Desweiteren ist eine direkte Hemmwirkung der Narkotika auf die zentrale ACTH-Ausschüttung oder auf die Nebennierenrinde möglich. Und schließlich ist im Zusammenhang sowohl mit dem Morphinderivat Fentanyl als auch mit der ESA an Endorphin-vermittelte Effekte zu denken. Hierzu paßt auch die Beobachtung von Dubois et al. (17), daß unter Operationsstreß β-Endorphin-Anstiege auftreten, die mit ACTH- und Cortisolsteigerungen korrelieren.
Die Hemmung des adrenocortikalen Systems dauert aber offenbar nur so lange, wie die Anästhesie andauert. Unmittelbar danach kommt es, wie bei allen anderen Narkosen, zu einem Cortisol-Anstieg, der sogar noch steiler ist, als in den Gruppen, die schon intraoperativ höhere Cortisolspiegel erreicht hatten, was ebenfalls im Sinne eines Nachholeffektes nach bis dahin unterdrücktem Anstieg gewertet werden kann.
Völlig ungehindert kam dagegen der Cortisol-Anstieg unter Inhalationsnarkosen und unter NLA zum Ausdruck, wo die Cortisolspiegel z. T. das Doppelte des Ausgangswertes erreichen. Ein Ergebnis, das mit den Untersuchungen vieler Autoren übereinstimmt, wie z. B. die Arbeiten von Oyama zeigen (44,46,47).
Unter Würdigung der oben erwähnten Ergebnisse von Halothan-, Enfluran- und DHB-Narkosen ohne Operation kann man auch unsere

z. T. extremen Cortisol-Anstiege mit einer spezifischen, cortisolfreisetzenden Wirkung dieser Anästhetika erklären. Außerdem könnte insbesondere im Hinblick auf die bekannte Lebertoxizität des Halothans als zusätzliche Erklärung für die hohen Cortisolspiegel unter und nach dieser Narkose auch ein verzögerter Abbau des Cortisols in der Leber in Betracht gezogen werden.

Von den hormonellen Streßparametern ist es das Noradrenalin, das den unruhigsten Verlauf, d. h. die schnellsten und kurzfristigsten Veränderungen aufweist. Die Kurve zeigt vier - wenn auch unterschiedlich ausgeprägte - Gipfel als Ausdruck von Ereignissen, die in besonderem Maße als Stressoren für den Organismus imponieren: zunächst den Vorwert, der zwei Tage präoperativ durch - offenbar schmerzhafte und psychisch belastende - Venenpunktion und nicht wie sonst aus einem liegenden Verweilkatheter gewonnen wurde. Auf die Bedeutung einheitlicher Bedingungen bei der Blutentnahme wurde in diesem Zusammenhang bereits hingewiesen (Abschn. III. 1.1.).

Ein zweiter Gipfel findet sich bei der Intubation, allerdings je nach Narkoseart mäßig oder auch gar nicht ausgeprägt. Es scheint bezeichnend, daß ein immerhin so kräftiger Stressor wie die Intubation nur beim Noradrenalin einen deutlichen Anstieg bewirkt, während bei Cortisol eher ein Abfall zu verzeichnen ist und bei Prolaktin der Anstieg in der generell ansteigenden Phase zu Beginn der Operation untergeht. Drittens das Einsetzen des Rahmens, das als kräftiger Stimulus während der Narkose bei allen Parametern zum Ausdruck kommt, und viertens die Extubation, wo der Noradrenalinspiegel sein Maximum erreicht - im Gegensatz zum Prolaktin, das bereits wieder rückläufig ist zu diesem Zeitpunkt und auch gegenüber dem Cortisol, das nach einem weiteren Anstieg erst drei Stunden nach Extubation seinen Höchstwert erreicht.

Der Noradrenalinspiegel im Plasma erweist sich also als ein sehr empfindlicher, schnell reagierender Indikator, vor allem für intraoperative Streßsituationen. Aber auch prä- und postoperativ können Streßmomente aufgezeigt und verglichen werden, sofern für einheitliche und nicht zusätzlich belastende Bedingungen bei der Blutprobenentnahme gesorgt ist. Auch im Hinblick auf die Beeinflussung durch direkte oder indirekte Medikamenteneffekte der verwendeten Anästhetika scheint das Noradrenalin sich unproblematischer als genereller Streßparameter verwenden zu lassen als Prolaktin oder Cortisol.
Wenn auch der pharmakologische Einfluß durch Narkotika im Verhältnis zum operativen Streß nicht sicher geringer ist als bei Prolaktin und Cortisol, so sind doch die medikamentösen Einflüsse auf den Noradrenalinspiegel wesentlich einheitlicher in Größe und Richtung und dadurch leichter abgrenzbar.
Das manifestiert sich auch am gleichartigen Verhalten der Noradrenalin-Plasmaspiegel unter unseren verschiedenen Narkoseformen.
In der reichlich vorhandenen Literatur wird über den mäßig supprimierenden Einfluß der Anästhetika auf die Plasmakatecholamine fast einmütig berichtet.
So beobachteten Dorow (16) und Stokke (59) bei experimentellen Halothan-Narkosen einen Noradrenalinabfall bis zur dritten Stunde postoperativ. Bei Experimentalnarkosen sowohl mit Benzodiazepin-Fentanyl als auch mit DHB fand Miosga (41) ebenfalls gegenüber dem Ausgangswert erniedrigte Noradrenalinspiegel, wobei unter Benzodiazepin-Narkose die Senkung noch ausgeprägter war als unter NLA, was eine Erklärung eventuell in der von Rose (52) festgestellten größeren Schlaftiefe bei Lormetazepam-Narkosen findet.

In die gleiche Richtung laufen die Überlegungen von Hamelberg et al. (25), die einen Zusammenhang zwischen Plasmakatecholaminspiegeln und Dosis der verwendeten Anästhetika entdeckten, d. h. die supprimierende Wirkung auf den Sympathikotonus und

damit auf den Katecholaminspiegel ist umso stärker, je größer die erreichte Narkosetiefe ist.
De Castro (8) verglich tiefe und oberflächliche Narkosen bei chirurgischen Eingriffen und fand bei flachen Halothannarkosen intraoperativ einen deutlichen Noradrenalinanstieg, der bei tieferem Narkosestadium ausblieb. Bei Neuroleptanalgesien sowie bei Narkosen mit Morphinen und Morphinderivaten genügten dagegen schon geringe Dosierungen, um einen Noradrenalinanstieg völlig zu verhindern. Ebenso fand De Castro für die Supprimierung der Adrenalinsekretion wiederum bei allen untersuchten Narkoseformen eine klare Abhängigkeit von der Narkosetiefe. Die gleiche Beobachtung traf auch für das Cortisol zu, wo jeweils durch tiefere Formen von Halothan und Neuroleptanästhesien sowie die Verwendung von potenteren Analgetika der Morphinklasse eine Reduktion des Plasmacortisolanstiegs intra-und postoperationem erreicht werden konnte.

In der eigenen Untersuchung an Patienten konnten wir diese Beziehung zwischen Noradrenalinspiegel und Dosiswirkung bestätigen (vgl. Abb. 4/I). So konnte bei Patienten, die zur Induktion 0,5 mg. Fentanyl erhalten hatten, der Noradrenalinanstieg nach Intubation völlig unterdrückt werden, während Patienten mit der halben Fentanyl-Dosis auf die Intubation mit einer deutlichen Noradrenalinfreisetzung reagierten.

Intraoperativ fanden wir signifikante Noradrenalinanstiege bei allen untersuchten Narkoseverfahren, entsprechend den Ergebnissen anderer Autoren (1,3,16,19,26,56,62,63) Divergierende Auffassung gibt es in Einzelfällen über narkosespezifisch mehr oder weniger stark ausgeprägte Unterdrückungseffekte auf die Noradrenalinfreisetzung. So fand z. B. Balogh (3) intraoperativ unter NLA massive Noradrenalinanstiege, während unter Halothan dieser Effekt nur minimal ausgeprägt war. Dagegen fanden wir bei beiden Verfahren einen fast parallelen Noradrenalinanstieg, wobei die Spiegel unter Halothan

sogar um fast 35 Prozent über den bei NLA lagen. Dabei ist interessant, daß die Halothanpatienten nicht nur intra-, sondern auch schon präoperativ, also noch vor Halothan-Verabreichung um 30 Prozent höhere Noradrenalinwerte haben als das Gesamtkollektiv und das trotz eines durchschnittlichen Alters von 41 Jahren gegenüber 51 beim Gesamtkollektiv! Es ist bereits darauf hingewiesen worden, daß innerhalb des Gesamtkollektivs unsere älteren Patienten mit stärkerer Noradrenalinsekretion auf Belastung reagierten, als jüngere, was in einer neueren Studie von Rubin (53) bestätigt wird und was diese Diskrepanz noch unverständlicher scheinen läßt. Klärung erfährt dieser Sachverhalt eventuell durch die bei den Benzodiazepin-Fentanyl-Narkosen sowie bei ESA zu Beginn der Einleitung erfolgte Sedierung durch intravenöse Gabe von 0,1 mg Lormetazepam pro 10 kg/KG. Eine Sedierung, die also bei den Inhalationsnarkotika nicht erfolgte und damit deren präoperativ höhere Noradrenalin- als auch Cortisol-Werte erklärbar machen könnte.

Andererseits dürften die für Noradrenalin doch recht geringen Unterschiede zwischen den verschiedenen Narkoseverfahren sowie unterschiedliche Bewertungen gleicher Narkoseverfahren in der Literatur wie bei Balogh (3) meist durch unterschiedliche Narkosetiefen erklärbar sein, was nicht nur mit den verwendeten Narkotika zusammenhängt, sondern gewiß auch abhängig ist von der individuellen Narkoseführung durch die jeweiligen Anästhesisten. Denn man kann sicher davon ausgehen, daß das gleiche Narkoseverfahren bei verschiedenen Anästhesisten nicht unbedingt gleiche Narkosetiefe bedeutet.

Auch muß in diesem Zusammenhang darauf hingewiesen werden, daß Narkosetiefe offenbar nicht gleichzusetzen ist mit Hypnosestadium oder Schlaftiefe, denn wie wären sonst die Ergebnisse mit der ESA zu erklären, wo die Patienten ja "wach" und ansprechbar sind und wo die Plasmaspiegel des Noradrenalins sich kaum

unterschieden von anderen Narkoseverfahren und die des Cortisols sogar unterdurchschnittlich niedrig waren? Entscheidendes Kriterium scheint vielmehr der Grad der erreichbaren Analgesie zu sein, und der ist offenbar bei ESA nicht schlechter als bei anderen Anästhesieverfahren. Doenicke et al. (12) befragten Patienten nach Operationen mit ESA und fanden in 25 Prozent der Fälle Angaben über intraoperative Schmerzzustände. Wenn nun die ESA-Patienten intraoperativ keine höheren Spiegel von Streßhormonen aufweisen als unter anderen Narkosen, könnte man davon ausgehen, daß auch bei nicht - ESA - Anästhesien Schmerzen entstehen und percipiert werden - auch wenn die Narkose scheinbar tief genug ist. Lediglich die Amnesie infolge des hypnotischen Effekts bei diesen Narkosen verhindert dann, daß die Patienten sich postoperativ an diese Schmerzen erinnern.

Für die Herz-Kreislaufparameter konnten wir ein dem Noradrenalin grundsätzlich ähnliches Verhalten feststellen. Insbesondere der systolische Blutdruck korrelierte gut mit dem Noradrenalinspiegel, was nicht überrascht angesichts der Tatsache, daß beide, Blutdruck und Noradrenalinspiegel, in entscheidendem Maße von der Sympathikusaktivität beeinflußt werden. Es darf allerdings nicht die absolute Höhe des Blutdrucks zum Noradrenalinspiegel in Bezug gesetzt werden, sondern nur dessen relative Änderungen, d. h. die Blutdruckschwankungen von einem bestimmten Ausgangsniveau aus. Ansonsten ist das operationsbedingte Kreislaufverhalten stark von den bekannten narkotikaspezifischen Einflüssen auf Puls und Blutdruck überlagert.

Genau wie Noradrenalin zeigen sich der systolische und etwas weniger ausgeprägt auch der diastolische Blutdruck und mit Einschränkungen gegen Ende der Narkose zu auch die Herzfrequenz, als schnell reagierende Parameter von Zuständen von Schmerz und anderen, das vegetative Nervensystem irritierenden Einflüssen. Parallel zum Noradrenalinverhalten

erreichen Blutdruck und Puls Spitzenwerte bei den markanten Ereignissen wie Intubation, Hautschnitt, Extension und nach Narkoseende, wiederum mit unterschiedlicher Ausprägung je nach Anästhesieverfahren.

Bei den Benzodiazepin-Fentanyl-Narkosen finden sich die bekannten, dosisabhängigen, mäßig depressorischen Effekte auf das kardiovaskuläre System (13,15). Ebenso wie bereits beim Noradrenalin läßt sich diese Dosis-Wirkungsbeziehung beim Vergleich der unterschiedlichen Fentanyl-Dosierung zur Narkoseeinleitung demonstrieren: bei 0,25 mg Fentanyl schlägt die Intubation als kräftige Blutdruckspitze zu Buch, während es nach 0,5 mg nur noch zu einer minimalen Druckerhöhung kommt (Abb. 19). Genau der gleiche Effekt wie bei Noradrenalin (Abb. 4), wo die höhere Fentanyldosis ein Ansteigen des Plasmaspiegels anläßlich der Intubation gänzlich supprimiert.

Parallelität zum Noradrenalin zeigt sich auch im weiteren Blutdruckverhalten unter Benzodiazepin-Fentanyl-Narkosen: präoperativ und in der ersten Operationshälfte, wo die Applikationen von Fentanyl und Lormetazepam in engerem Abstand erfolgten, liegen sowohl Noradrenalin als auch Blutdruck und Pulswerte im unteren Bereich des Gesamtkollektivs, während gegen Operationsende, wo die letzte Fentanyl-Gabe meist eine Stunde oder noch mehr zurücklag, dieselben Werte nun überdurchschnittlich hoch lagen.

Zieht man nun noch die unter dieser Narkoseform sehr niederen Cortisolspiegel in Betracht, dann erscheint diese kombinierte Benzodiazepin-Fentanyl-Narkose bei entsprechender Dosierung vor allem des Analgetikums als die wohl schonendste und den Operationsstreß am besten abschirmende Anästhesiemethode.

Noch als günstig in diesem Sinne ist auch die Neuroleptanästhesie (NLA) zu bezeichnen, was angesichts der Ähnlichkeit

mit den Benzodiazepin-Fentanyl-Narkosen nicht überrascht. Das bekannte relativ kreislaufstabile Verhalten unter NLA (9, 14,31,62) konnten wir bestätigen. Nach einem Blutdruckabfall nach Verabreichung von DHB kam es, wie schon bei Fentanyl-Benzodiazepin, mit zunehmend größer werdendem Abstand der Fentanyl-Nachinjektionen gegen Operationsende hin zu einem mäßigen und stetigem Anstieg. Wiederum exakt parallel dazu der Verlauf des Noradrenalinspiegels, während das Cortisol infolge des bereits postulierten DHB-spezifischen Cortisolfreisetzungseffektes einen mittleren Anstieg verzeichnete. Auch die Herzfrequenzen verhalten sich eher indifferent bis unterdurchschnittlich, was ebenfalls im Sinne einer schonenden Narkose zu interpretieren ist.

Im krassen Gegensatz dazu stehen die Inhalations-Narkosen, wo Extremwerte sowohl für die Kreislauf- als auch für die hormonellen Streßparameter, v. a. unter Halothan, etwas abgeschwächt aber auch unter Enfluran, gefunden wurden. Altbekannt und vielfach beschrieben sind die zumeist depressorischen Wirkungen der Inhalationsanästhetika auf Herz, Atmung und Kreislauf (2,18,51). Auch wir fanden die niedrigsten systolischen und diastolischen Blutdruckwerte in den Enfluran- und ganz besonders in den Halothan-Gruppen, während der Puls im Sinne einer physiologischen Gegenregulation sich eher tachykard verhielt.

Auch beim Noradrenalin und viel extremer noch beim Cortisol, liefern die Halothan-Narkosen die höchsten Werte. Enfluran liegt wiederum jeweils etwas tiefer. Obschon zwar für das Halothan ein spezifischer Cortisol-freisetzender Mechanismus diskutiert wird (46,59), drängt sich hier doch angesichts des gleichsinnig extremen Verhaltens aller Streßparameter die Bewertung des Halothans als eines schlecht streßabschirmenden Narkotikums auf. In etwas geringerem Maße mag dies auch für Enfluran zutreffen.

Eine Sonderstellung nimmt wiederum die Elektrostimulationsanästhesie (ESA) ein, wo die Ergebnisse der untersuchten Parameter auseinanderzuklaffen scheinen und wo deren Interpretation angesichts vieler noch ungelöster prinzipieller Fragen über den Wirkungsmechanismus dieser Narkoseform mit entsprechenden Unsicherheiten behaftet ist.

Bei den Kreislaufparametern konnten wir die für ESA charakteristischen, z. T. massiven Blutdruck- und Pulserhöhungen v. a. in der Anfangsphase der Narkose bestätigt finden, wie sie von anderen Autoren mehrfach beschrieben wurden (12,28,33). Solche Anstiege des Blutdrucks und der Herzfrequenz um 30 - 40 Prozent und z. T. noch mehr lassen auf eine erhebliche Belastung für Herz und Kreislauf des Patienten schließen, auch wenn bestimmte Autoren (7,21,32) die ESA speziell für cardiale Risikopatienten empfehlen, eben weil der sonst häufig nach Narkosebeginn auftretende Blutdruckabfall hier ausbleibt.
Ob andererseits dieser Blutdruck- und Herzfrequenzanstieg unter ESA nur auf eine sympathikotone Reaktionslage zurückzuführen ist, erscheint fraglich, denn die Plasma-Noradrenalinspiegel liegen gerade zu Beginn der Narkose, wo es aufgrund der einsetzenden Reizstromstimulierung zu starken Puls- und Blutdruckerhöhungen kommt, vergleichsweise niedrig und steigen erst im Laufe der Operation (Abb. 3). Im Gegensatz zum Gesamtkollektiv gibt es offenbar für die ESA keine Korrelation zwischen systolischem Blutdruck und Noradrenalinspiegel.

Eine noch krassere Divergenz zu den hohen Blutdruck- und Pulswerten stellt die unter ESA praktisch vollständig supprimierte Cortisolsekretion dar. Das bedeutet, nimmt man lediglich den Cortisolspiegel als Maßstab, dann wäre die ESA als ebenso schonendes Anästhesieverfahren einzuschätzen wie die Benzodiazepin-Fentanyl-Narkosen. Betrachtet man dagegen isoliert die Herz-Kreislaufparameter, dann muß einem die ESA als besonders belastende Narkoseform erscheinen.

An diesem Beispiel zeigt sich exemplarisch die Problematik, nur einen einzigen Parameter als universellen Indikator für chirurgisch induzierte Streßreaktionen zu benutzen.

Das divergierende Verhalten der untersuchten Parameter unter ESA ist sicher auf narkosespezifische Effekte dieses besonderen Verfahrens zurückzuführen. Effekte, wie sie bereits bei der Erörterung der Cortisol-Ergebnisse zur Diskussion gestellt wurden und die letztlich wohl erst dann verifiziert werden können, wenn über die Wirkungsweise der Elektrostimulationsanästhesie Klarheit gewonnen worden ist.

V. ZUSAMMENFASSUNG

In einer prospektiven, klinischen Studie an 60 Patienten, die sich abdominalchirurgischen Wahleingriffen zu unterziehen hatten, sollte durch Bestimmung der als Streßhormone geltenden Plasmaspiegel von Noradrenalin, Cortisol und Prolaktin sowie der Kreislaufparameter Blutdruck und Herzfrequenz versucht werden aufzuzeigen, in welchem Maße sechs verschiedene Formen von Kombinationsnarkosen in der Lage sind, den Patienten vor operations- und narkosebedingtem Streß abzuschirmen. Desweiteren sollte der Frage nach eventuellen narkosespezifischen und/oder medikamentenbedingten Einflüssen auf die Plasmaspiegel erwähnter Parameter nachgegangen werden.

Aus der Vielzahl der gewonnenen Ergebnisse, die z. T. wieder neue, weiterreichende Fragestellungen haben entstehen lassen, seien die wichtigsten hier zusammengefaßt:

1. Den idealen Streßparameter gibt es nicht. Jedoch scheint von den hier untersuchten Werten das Noradrenalin diesem Anspruch am nächsten zu kommen, weil es nicht nur der empfindlichste und am schnellsten reagierende Parameter ist, sondern auch, weil es am geringsten und auch am einheitlichsten durch das Anaesthesieverfahren beeinflußt wird. Auch die Abhängigkeit von anderen Einflußgrößen ist hier vergleichsweise gering.

2. Der Cortisolspiegel kann zwar ebenfalls als Indikator für operativ induzierten und auch für postoperativen Streß herangezogen werden - seine Werte steigen sogar parallel mit zunehmender Schwere des chirurgischen Eingriffs an - er zeigt aber unter den verschiedenen Narkoseformen deutlich divergierendes Verhalten. So kam es unter Benzodiazepin-Fentanyl-Narkosen und unter Elektrostimulationsanästhesie zu einer fast vollständigen Hemmung des adrenocortikalen Systems, während unter Neurolept- und unter der Inhalationsanästhesie z. T. massive Cortisol-Freisetzungen erfolgten. Auch hierfür werden diverse Erklärungsmodelle diskutiert.

3. Interessanterweise werden die höchsten Werte bei allen Parametern mit Ausnahme des Prolaktins und der Herzfrequenz nicht intra-, sondern postoperativ gemessen, wofür verschiedene Erklärungsmöglichkeiten diskutiert werden (u. a. Hypoxie, Hämostasestörungen,toxische Einflüsse, aufgehobene Analgesie etc.).

4. Durchgehend bei allen Parametern stellte sich das Einsetzen des Abdominal-Rahmens als intraoperativer Maximalreiz dar, während andere Stressoren, wie z. B. die Intubation oder die Haut-Inzision nicht immer durch entsprechende Veränderungen der Streßparameter zum Ausdruck kommen, d. h. unter bestimmten Narkosen kompensiert werden konnten.

5. Die untersuchten Parameter messen teilweise offenbar unterschiedliche Arten von Streß und sie sind auch in unterschiedlichem Ausmaß von den jeweiligen Einflußfaktoren abhängig. So drückte sich z. B. beim Prolaktin der postoperative Streß unmittelbar nach Narkoseende - im Gegensatz zu den anderen Parametern - nur sehr ungenügend aus. Außerdem sind die Prolaktinwerte (in wesentlich geringerem Maße allerdings auch das Cortisol), stark abhängig vom Geschlecht der untersuchten Patienten, weil Frauen in der Regel weit höhere Prolaktinspiegel erreichen als Männer. Auch der Einfluß direkter medikamenten- oder anästhesiebedingter Effekte scheint hier sehr stark durchzuschlagen, wenn nicht sogar wichtiger zu sein für Prolaktinerhöhungen als der eigentliche chirurgische oder postoperative Streß.

6. Die Patienten mit höherem Alter reagierten auf Streßbelastung mit höheren Noradrenalinwerten als die jüngeren Patienten.

7. Zwischen Noradrenalinspiegel und systolischem Blutdruck besteht eine positive Korrelation.

8. Je größer die erreichte Narkosetiefe, desto geringer bleibt das operationsbedingte Ansteigen der Streßparameter (trifft vor allem für Noradrenalin und mit einigen Abstrichen für Cortisol zu). Die Problematik des Begriffs Narkosetiefe wird angesprochen.

9. Eine Prämedikation, wie sie hier mit Lormetazepam erfolgte, scheint sich insgesamt positiv für die Abschirmung des Patienten vor operativem Streß auszuwirken.

10. Bei abschließender Wertung der hier gefundenen Ergebnisse scheint die mit ausreichender Analgesie durchgeführte Benzodiazepin-Fentanyl-Narkose die schonendste Verfahrensweise zu sein, mit Abstrichen folgt als nächste die Neuroleptanästhesie. Anhand der untersuchten Parameter am schlechtesten abgeschnitten haben die Inhalationsnarkotika Halothan und Enfluran.

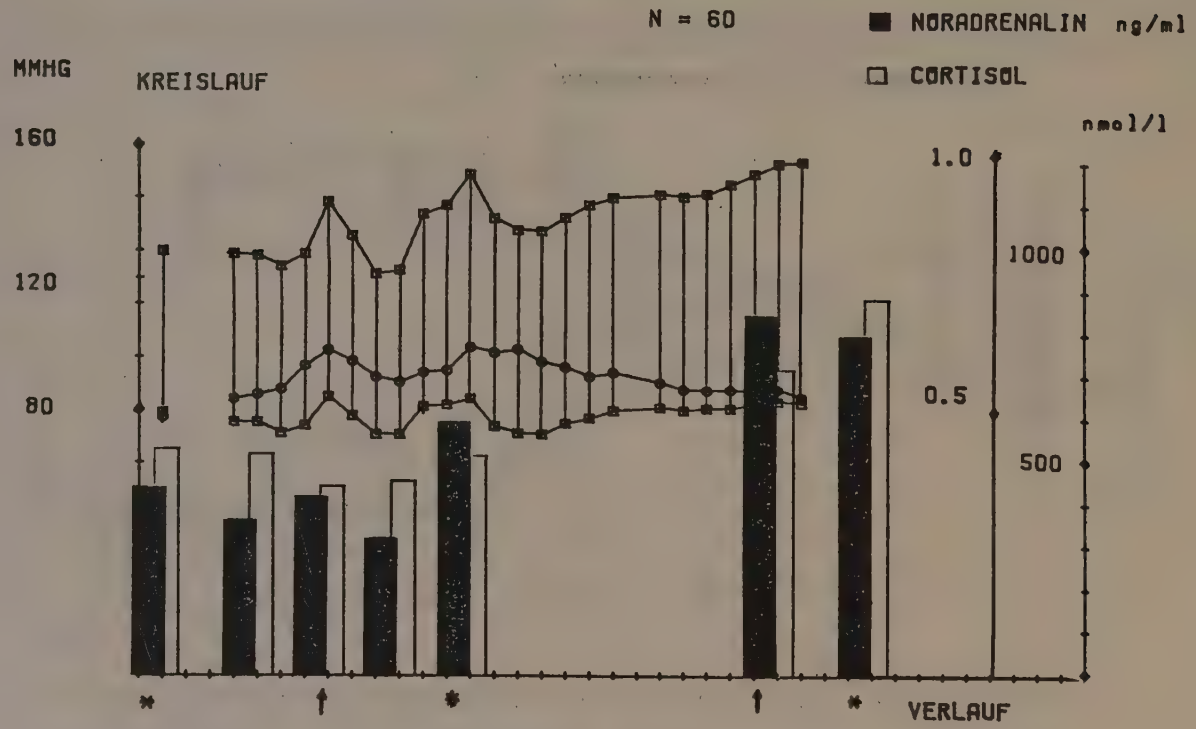
11. Eine Sonderstellung nimmt die Elektrostimulationsanästhesie ein. Während die Kreislaufparameter die bekannten, z. T. extremen Anstiege aufwiesen, zeigten andererseits die günstigen Noradrenalin- und Cortisolwerte, daß hier offenbar trotz fehlender Hypnose eine akzeptable Analgesie und Streßabschirmung erreicht wird. Eine Wertung, die angesichts so vieler ungelöster Fragen hinsichtlich des Wirkprinzips der ESA allerdings nur hypothetischen Charakter haben kann.

VI. GRAPHIKEN UND TABELLEN

samt Darstellung einzelner ausgewählter Verlaufskurven vom intraarteriell gemessenen intraoperativen Blutdruck.

Abb. 1

PERIOPERATIVER VERLAUF VON : NORADRENALIN CORTISOL BLUTDRUCK U. HF



2 TAGE PRAE OP.↑ INTUBATION RAHMEN INTRA OP. ↑ EXTUB. * 3H POST OP.

Abb. 2

PERIOPERATIVE PLASMA-NORADRENALIN-SPIEGEL

Mittelwerte bei 6 Narkosegruppen mit je n=10 Patienten

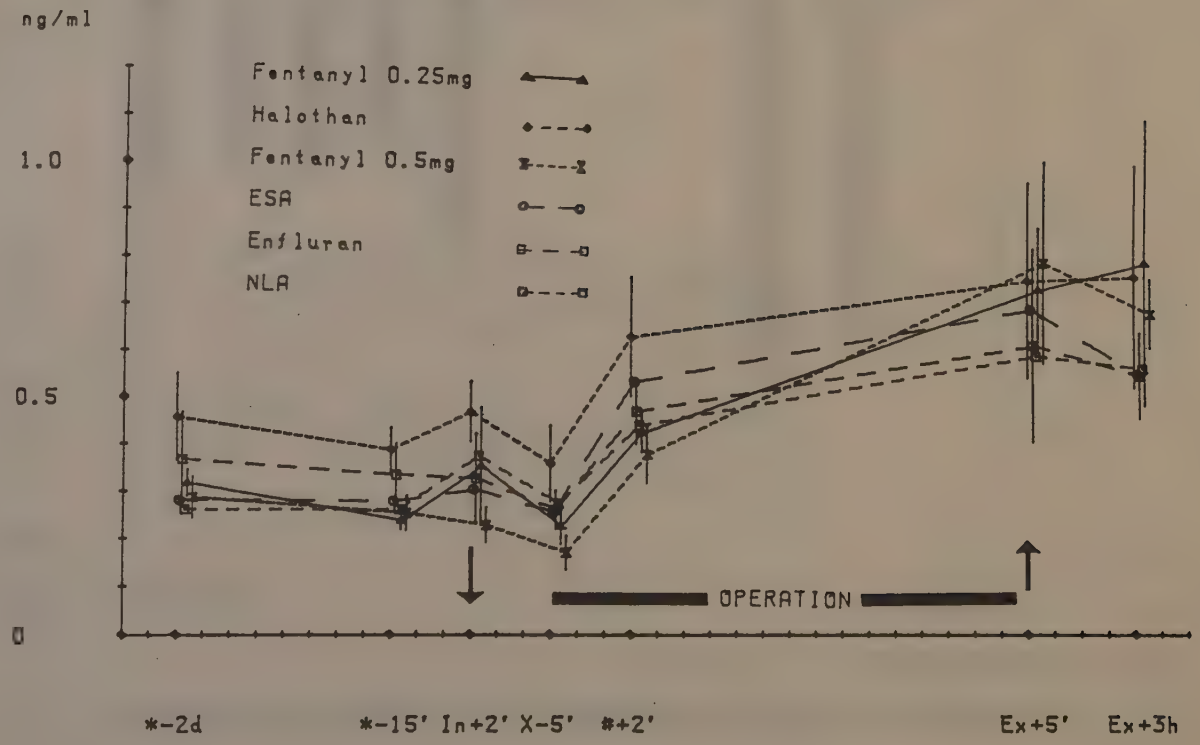
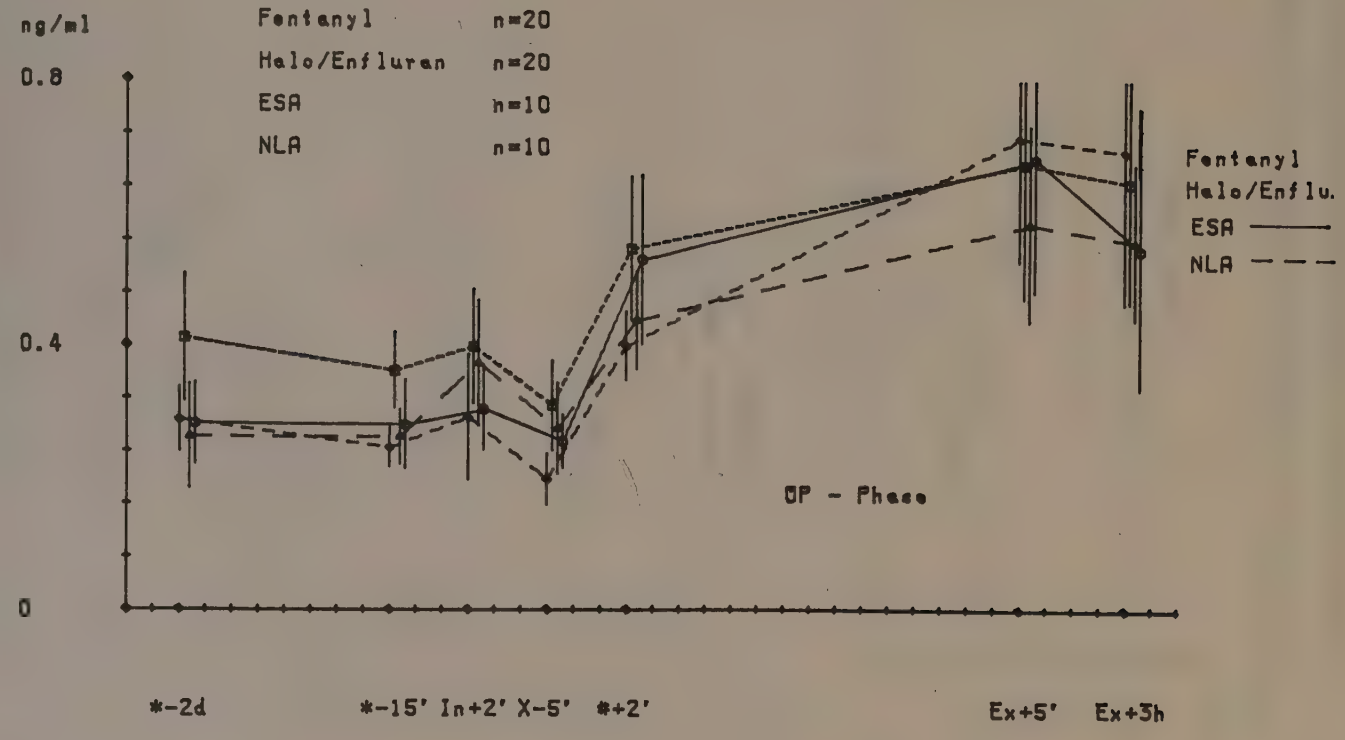


Abb. 3

PERIOPERATIVE PLASMA-NORADRENALIN-SPIEGEL

Mittelwerte und Standartabweichung bei 4 Narkoseverfahren



PERIOPERATIVE PLASMA-NORADRENALIN-SPIEGEL

MITTELWERTE MIT STANDARTABWEICHUNG BEI 6 NARKOSEVERFAHREN

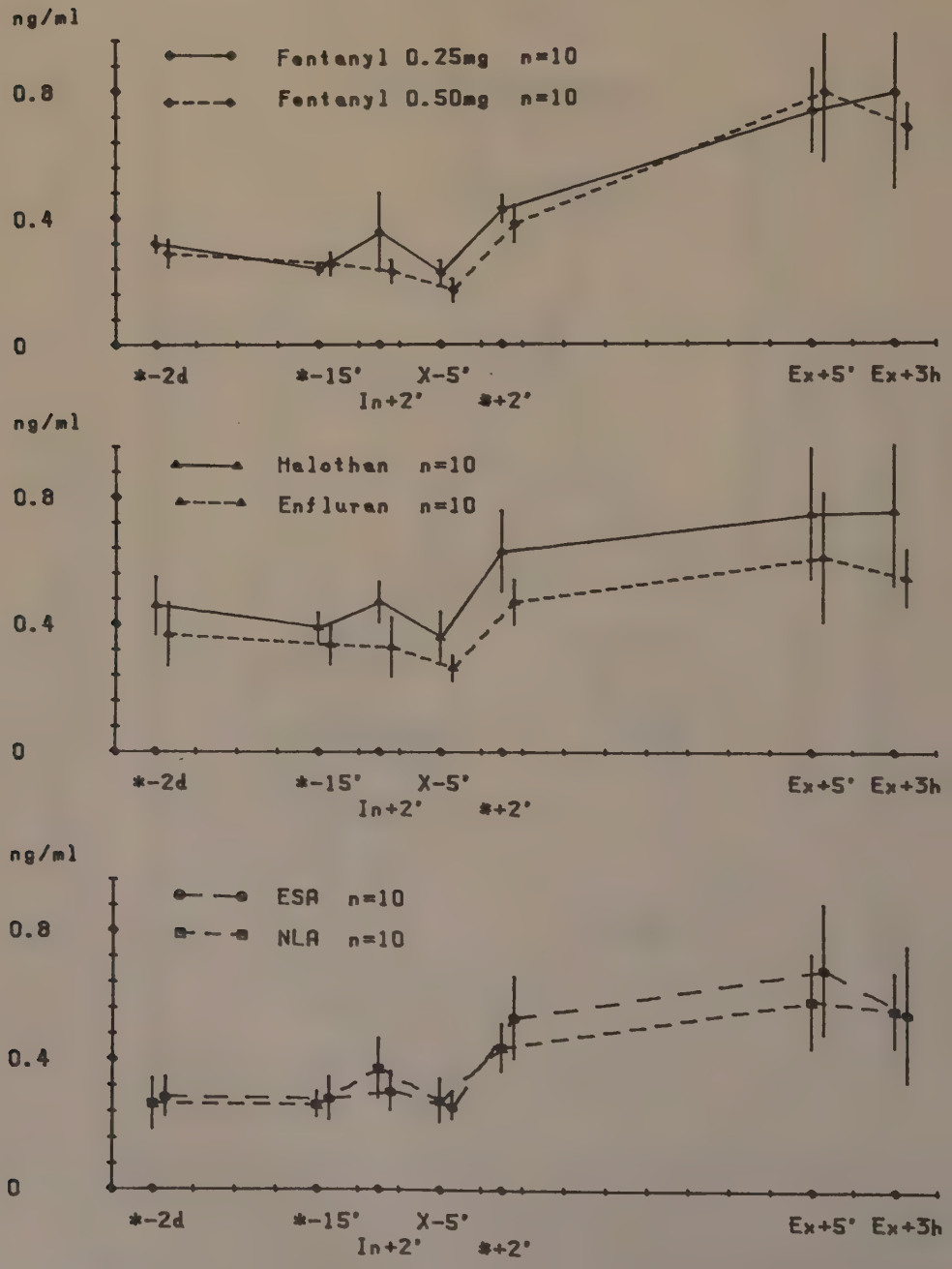
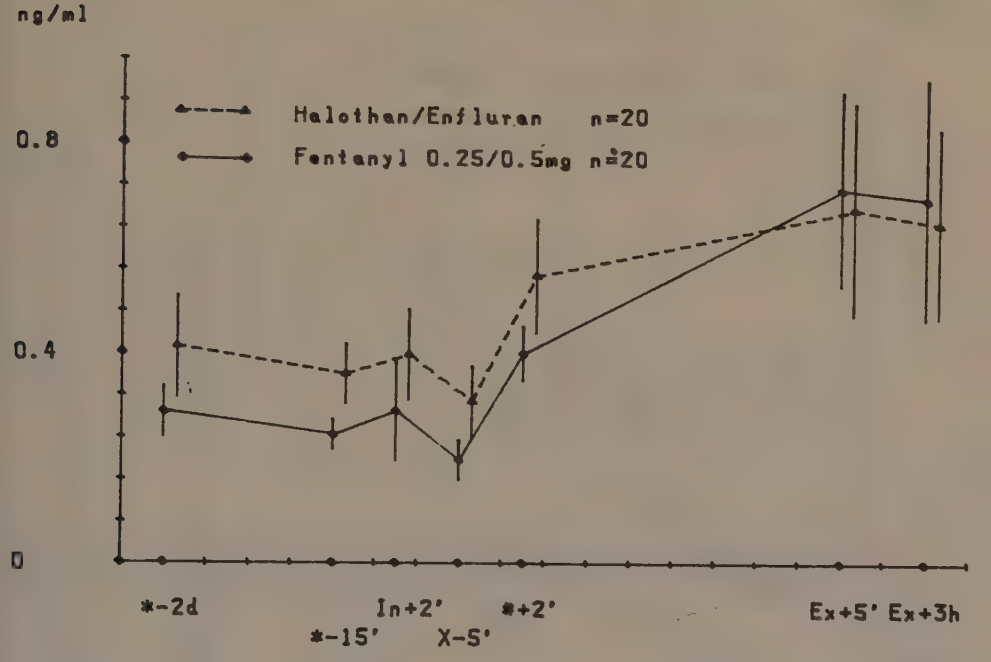
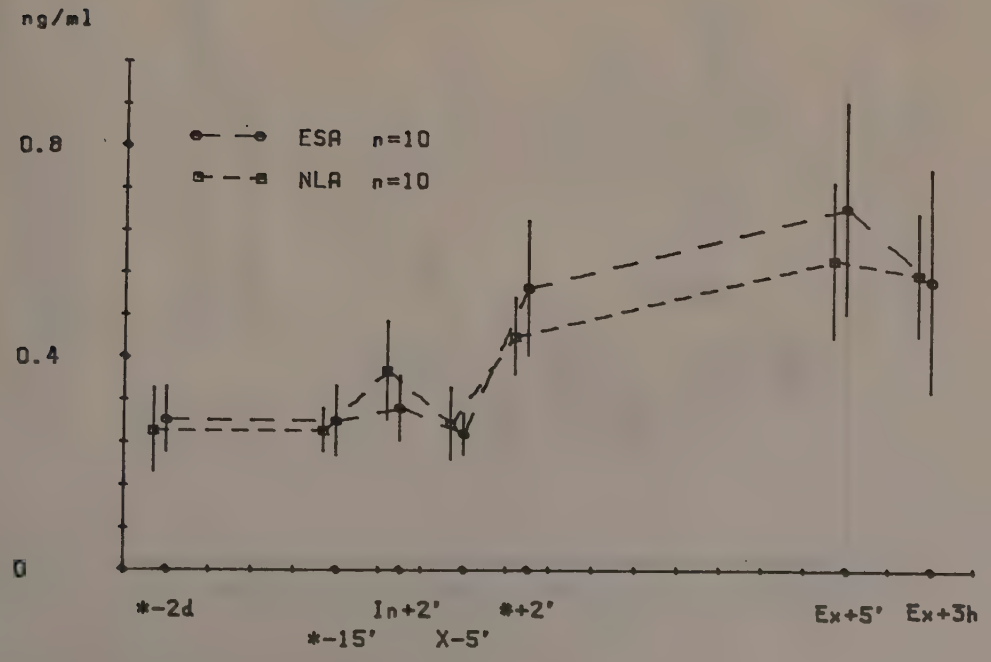


Abb. 4

PERIOPERATIVE PLASMA-NORADRENALIN-SPIEGEL

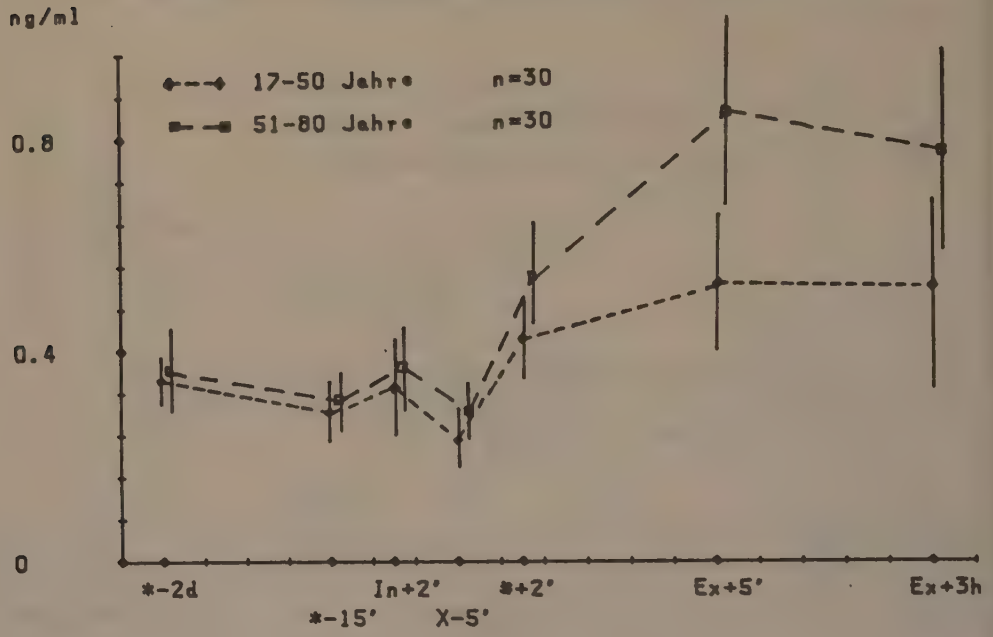
MITTELWERTE MIT STANDARTABWEICHUNG BEI 4 NARKOSEVERFAHREN





PERIOPERATIVE PLASMA-NORADRENALIN-SPIEGEL

MITTELWERTE MIT STANDARTABWEICHUNG IN 5 ALTERSKLASSEN



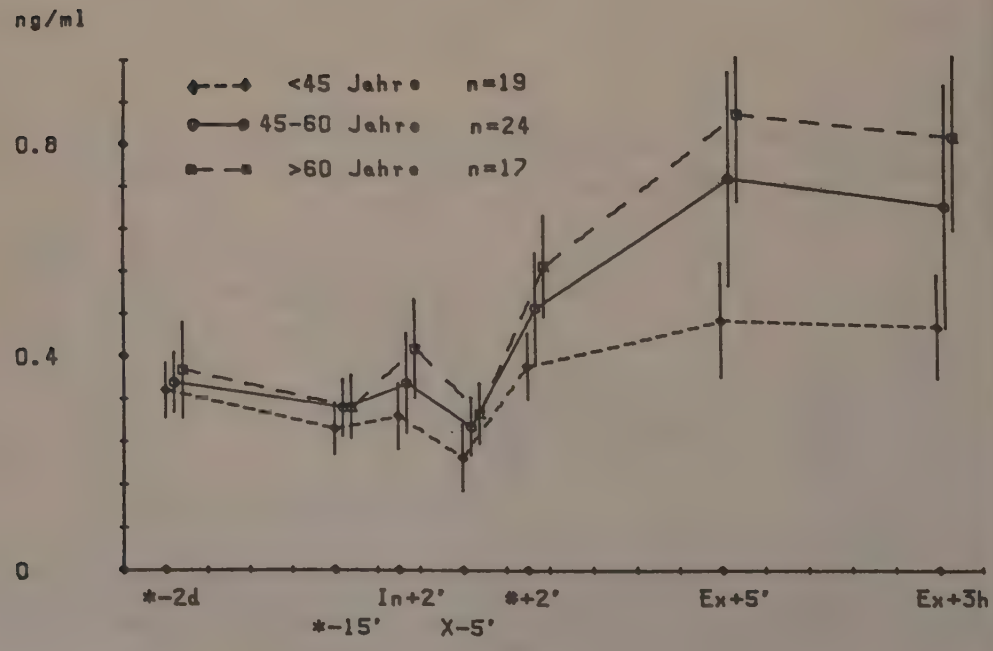


Abb. 6

Abb. 7

PERIOPERATIVE PLASMA-NORADRENALIN-SPIEGEL

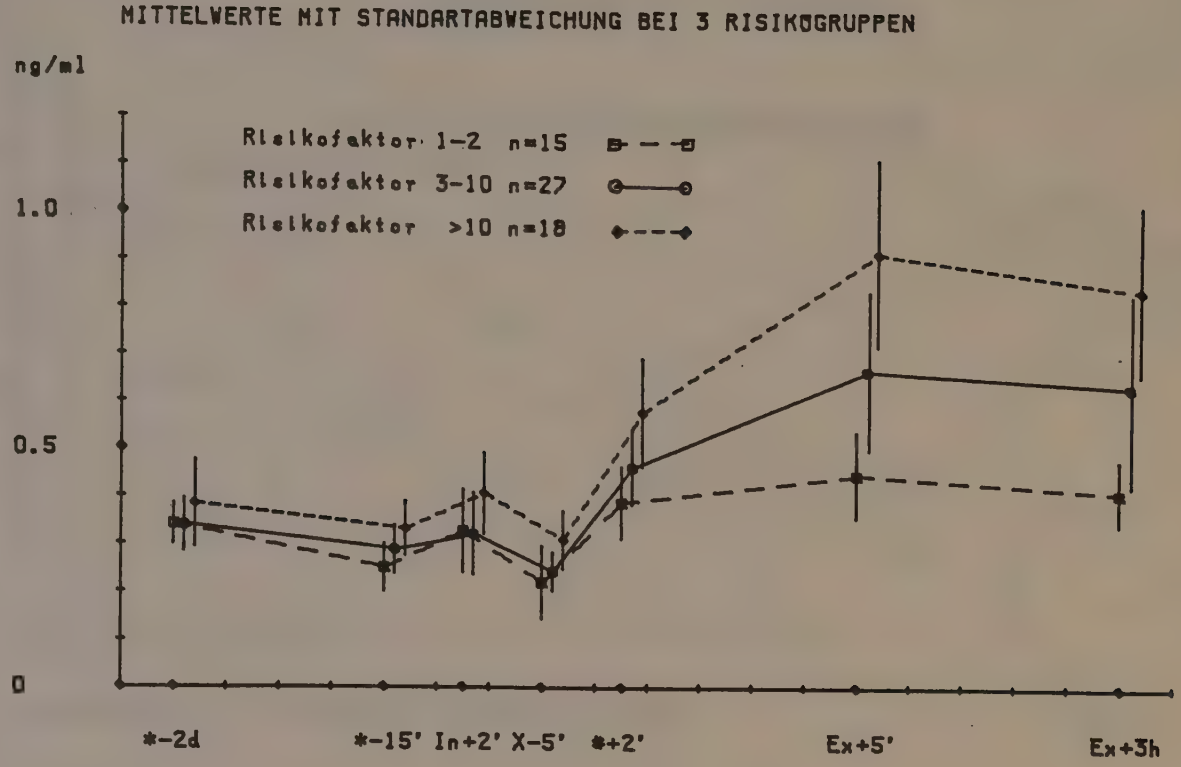


Abb. 8

PERIOPERATIVE PLASMA-CORTISOL-SPIEGEL

Mittelwerte bei 6 Narkosegruppen mit je n=10 Patienten

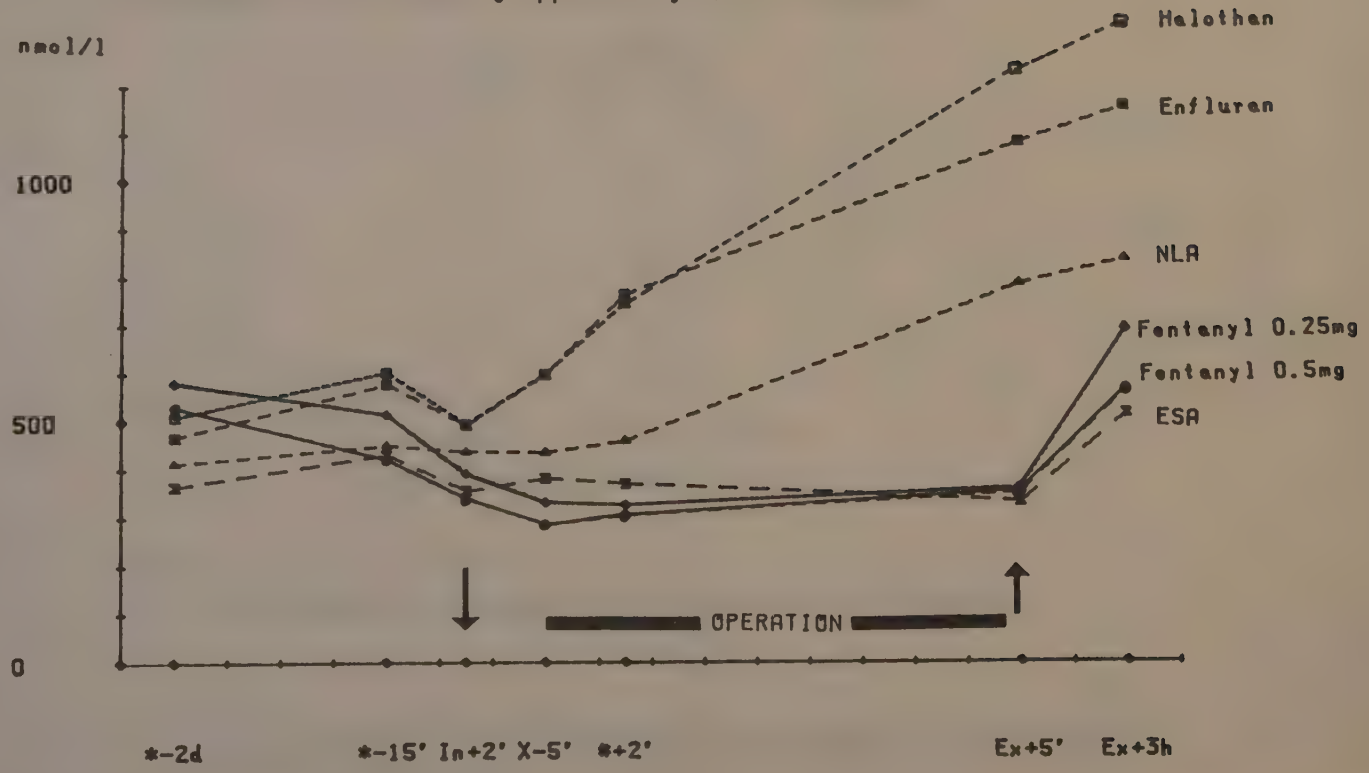
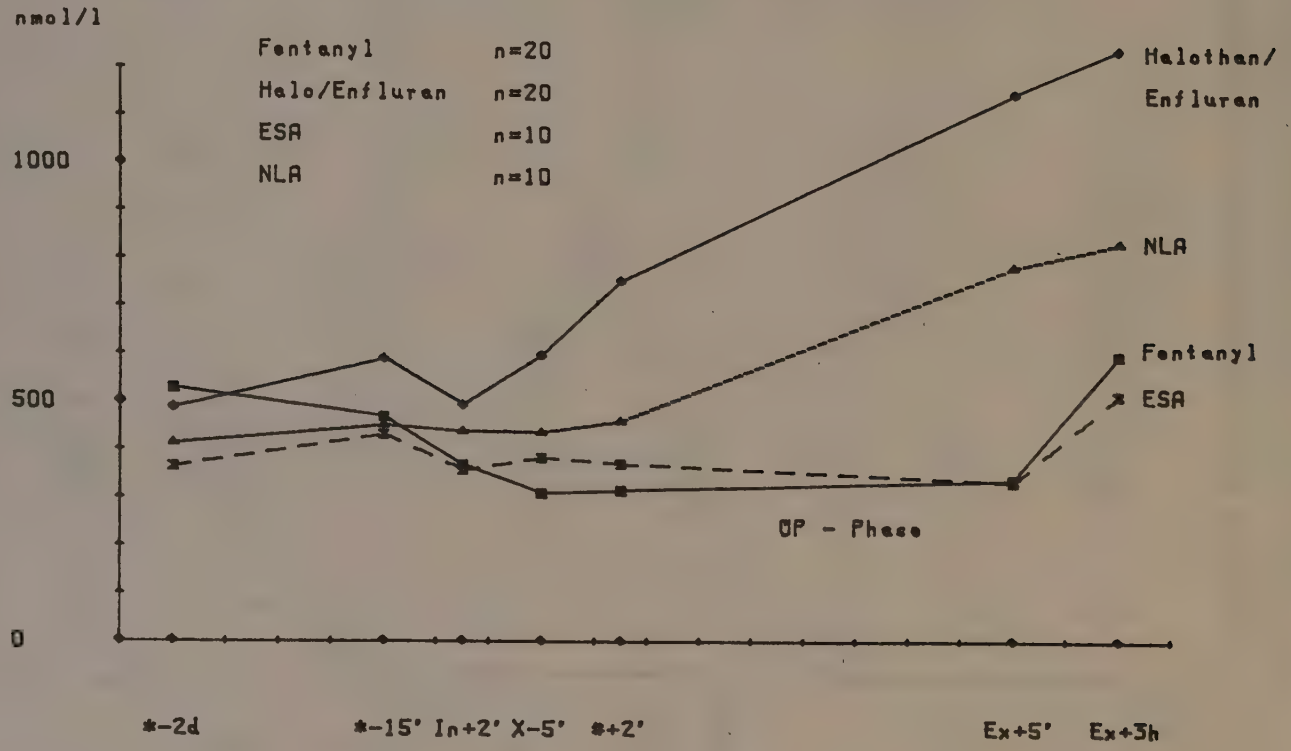


Abb. 9

PERIOPERATIVE PLASMA-CORTISOL-SPIEGEL

Mittelwerte und Standartabweichung bei 4 Narkoseverfahren



PERIOPERATIVE PLASMA-CORTISOL-SPIEGEL

MITTELWERTE MIT STANDARTABWEICHUNG BEI 6 NARKOSEVERFAHREN

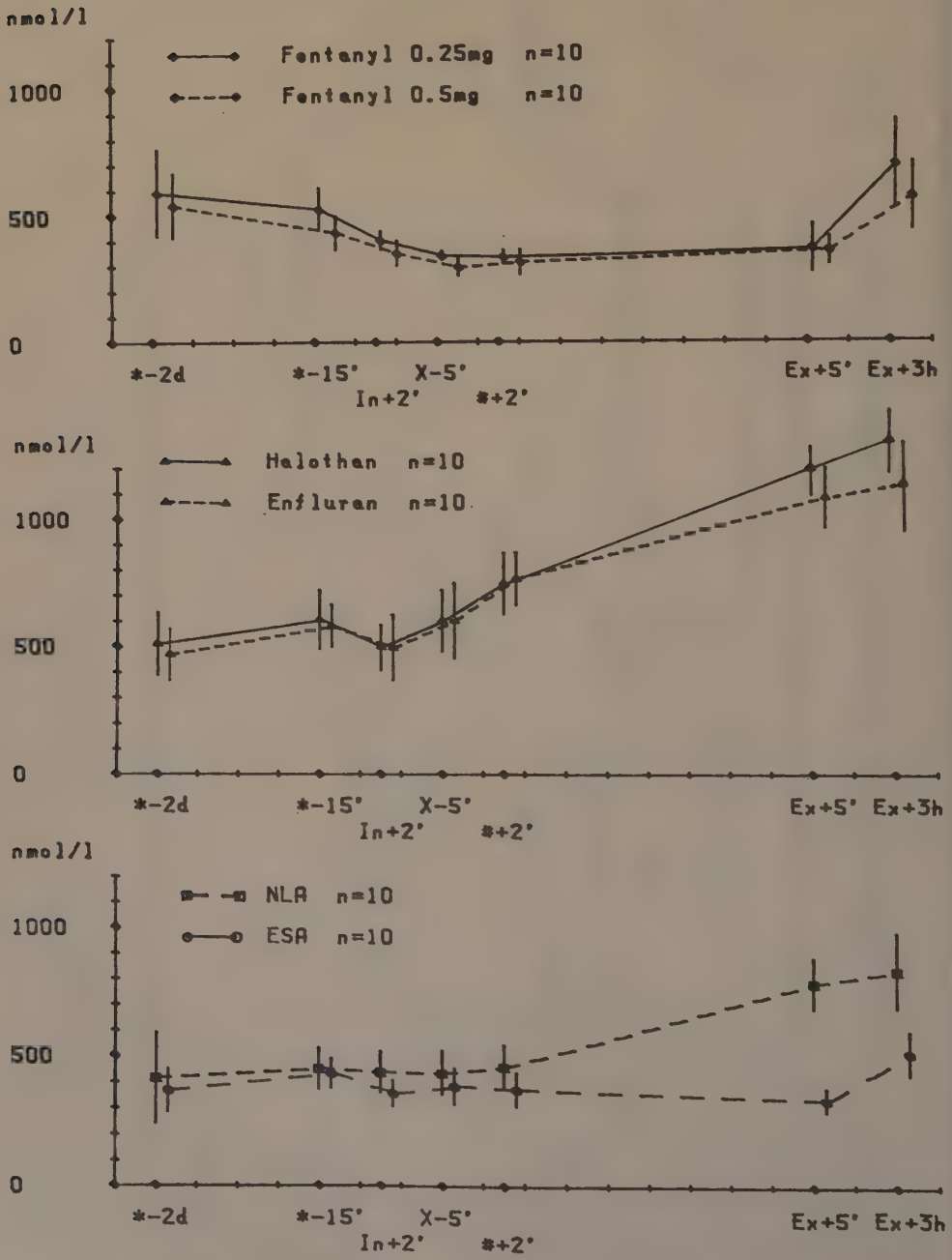
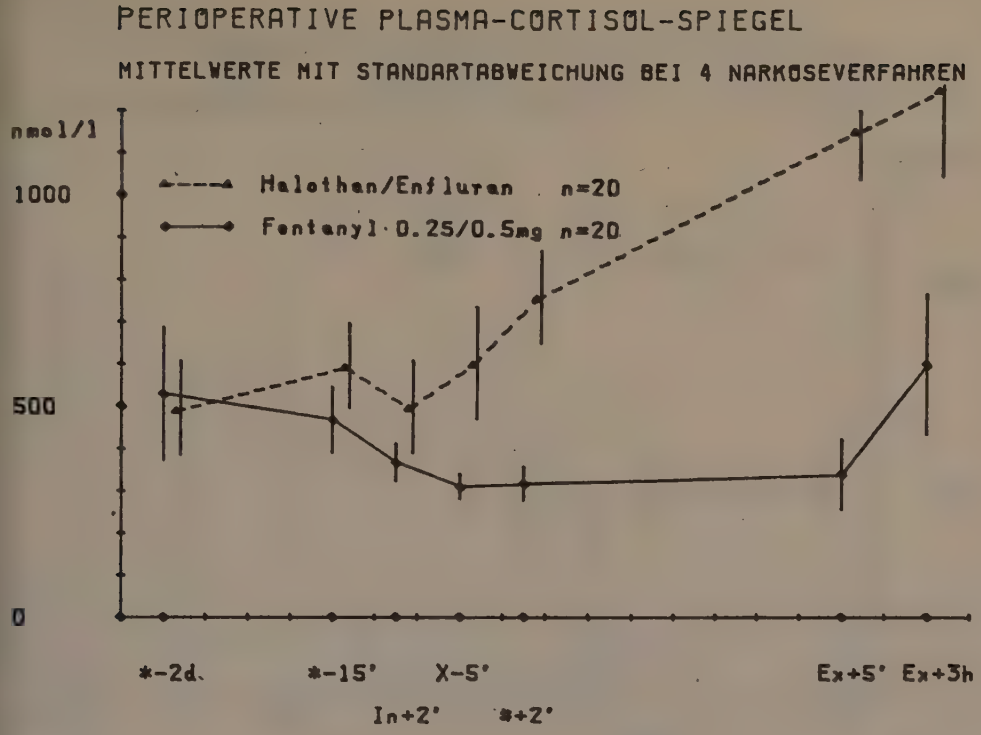


Abb. 10


PERIOPERATIVE PLASMA-CORTISOL-SPIEGEL
MITTELWERTE MIT STANDARTABWEICHUNG BEI 4 NARKOSEVERFAHREN
nmol/l
1000
500
0
Halothan/Enfluran n=20
Fentanyl 0.25/0.5mg n=20
*-2d
*-15'
X-5'
In+2'
*+2'
Ex+5'
Ex+3h

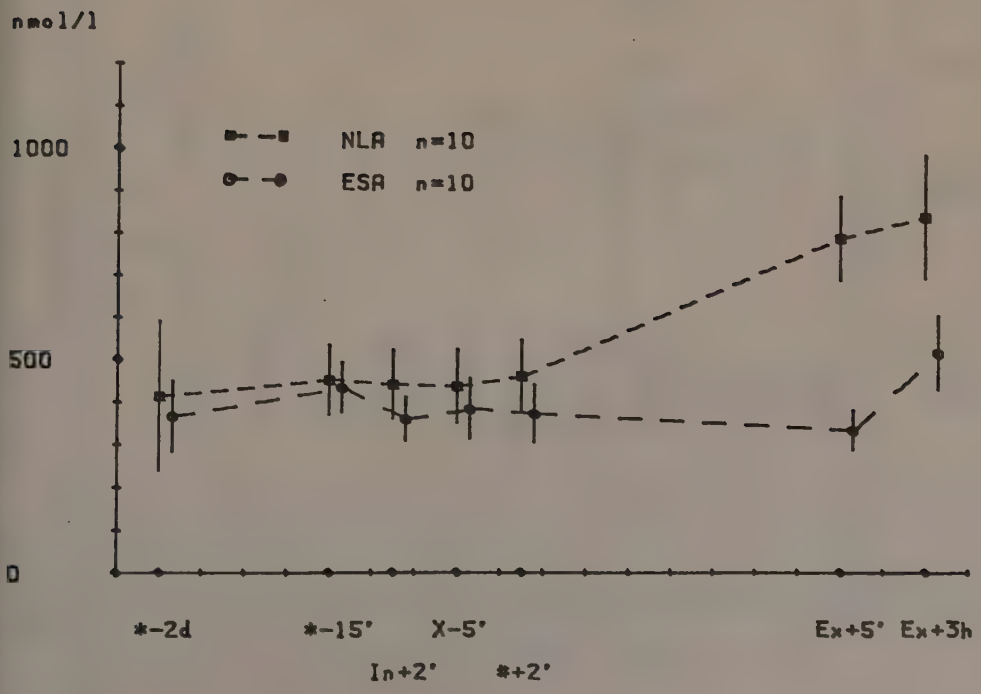
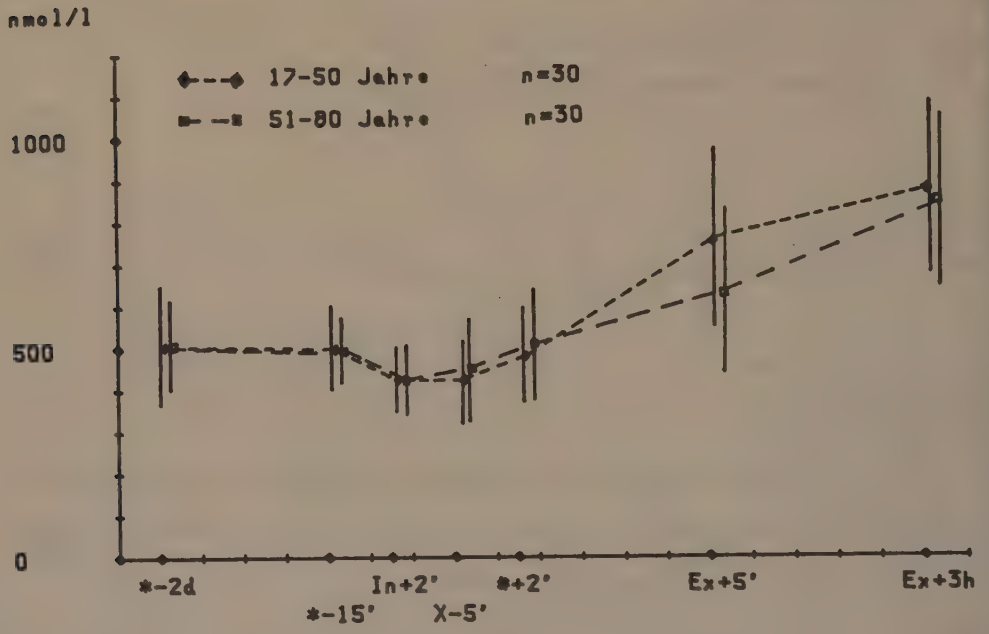

nmol/l
1000
500
0
NLA n=10
ESA n=10
*-2d
*-15'
X-5'
In+2'
*+2'
Ex+5'
Ex+3h

Abb. 11

PERIOPERATIVE PLASMA-CORTISOL-SPIEGEL

MITTELWERTE MIT STANDARTABWEICHUNG IN 5 ALTERSKLASSEN



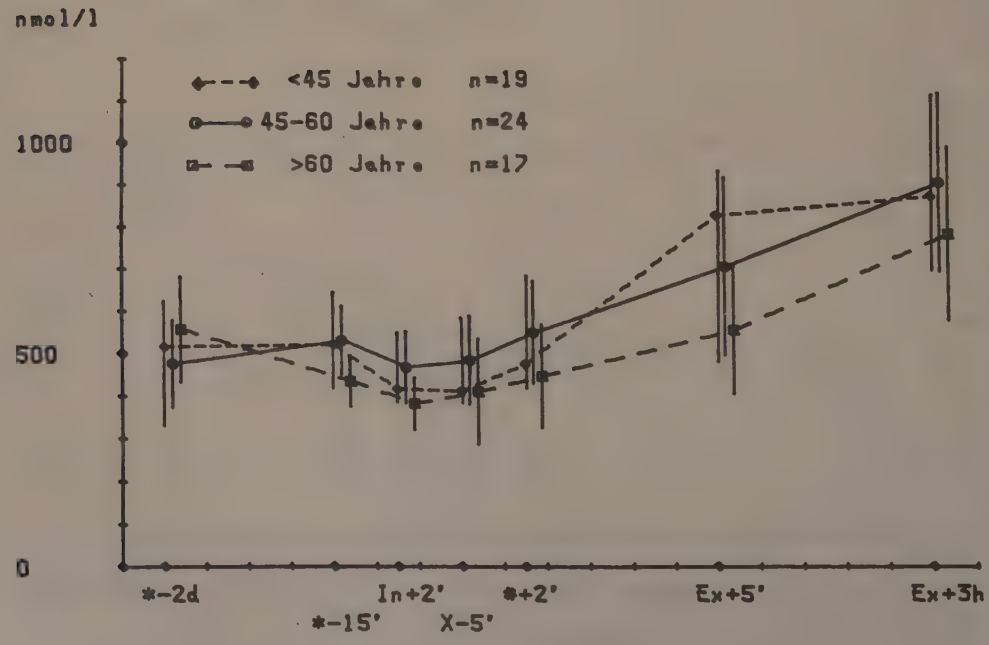
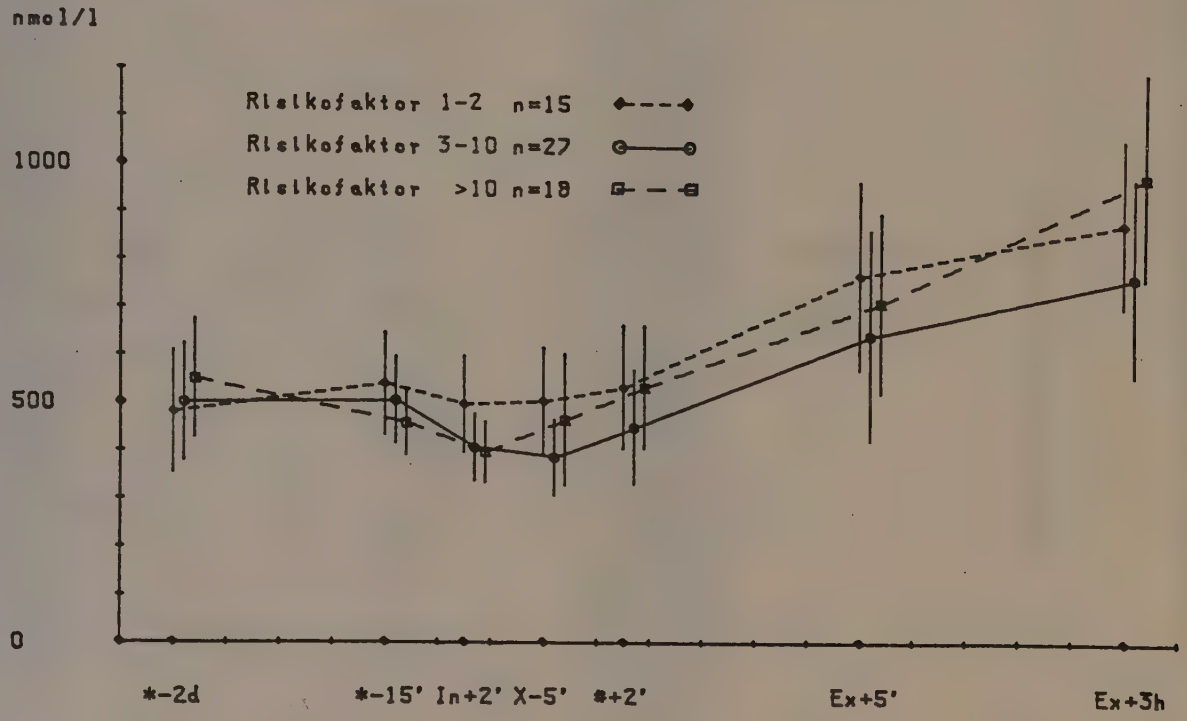


Abb. 12

Abb. 13

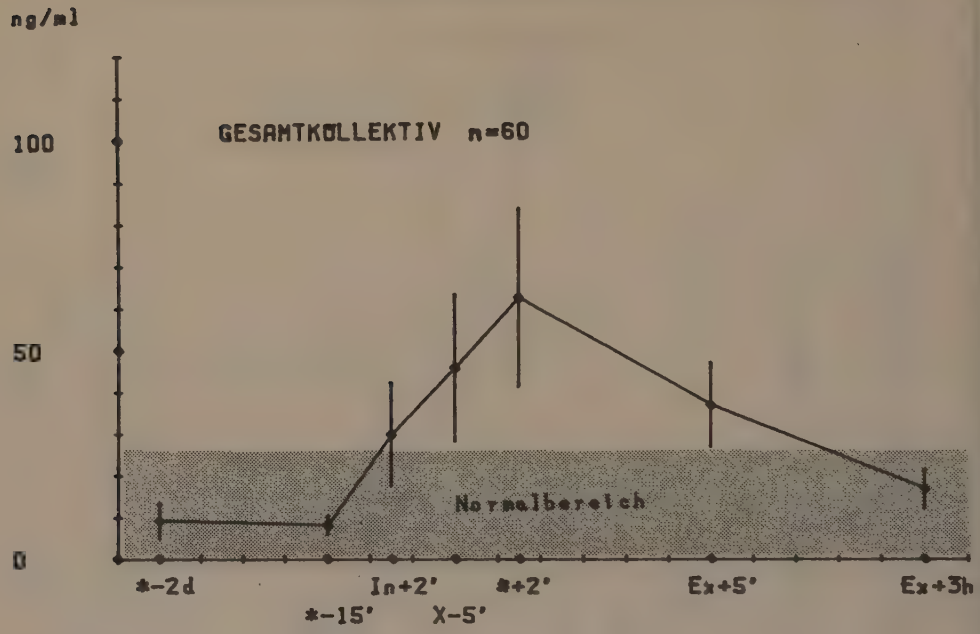
PERIOPERATIVE PLASMA-CORTISOL-SPIEGEL

MITTELWERTE MIT STANDARTABWEICHUNG BEI 3 RISIKOGRUPPEN



PERIOPERATIVE PLASMA-PROLAKTIN-SPIEGEL

MITTELWERTE UND STANDARDABWEICHUNGEN.



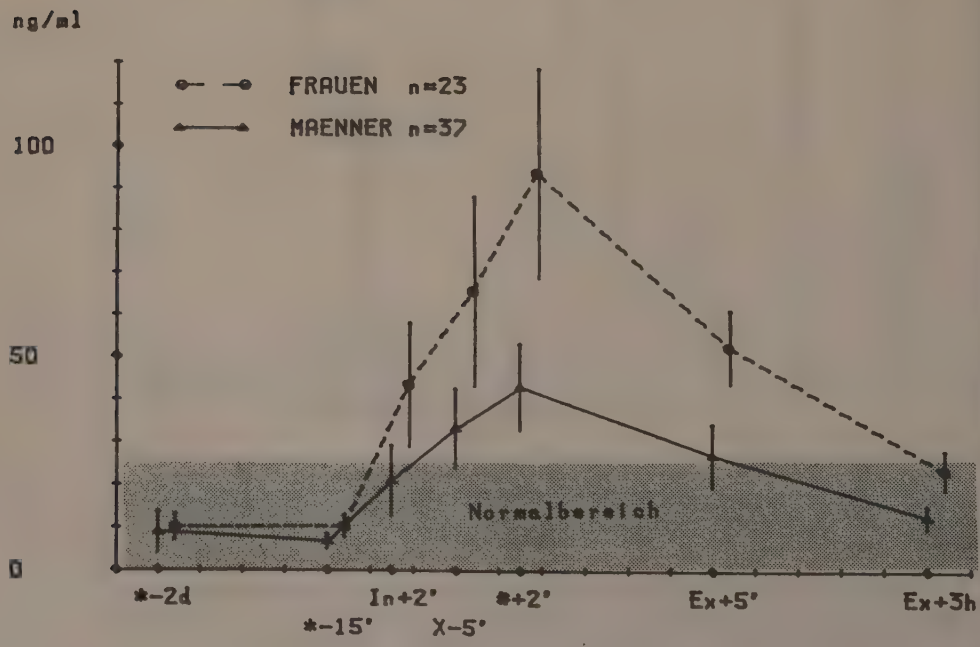


Abb. 14

PERIOPERATIVE PLASMA-PROLAKTIN-SPIEGEL

MITTELWERTE MIT STANDARTABWEICHUNG BEI 4 NARKOSEVERFAHREN

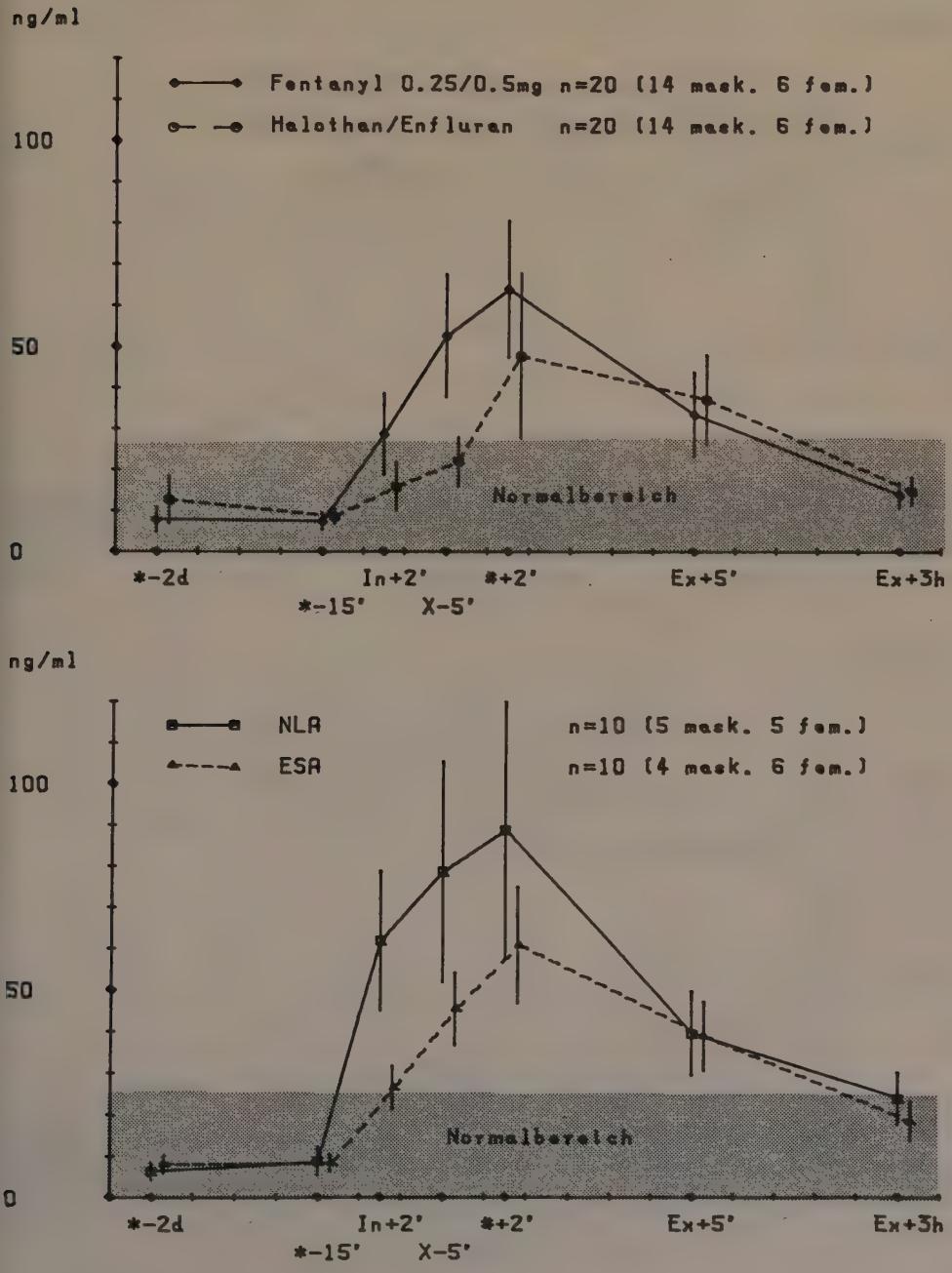
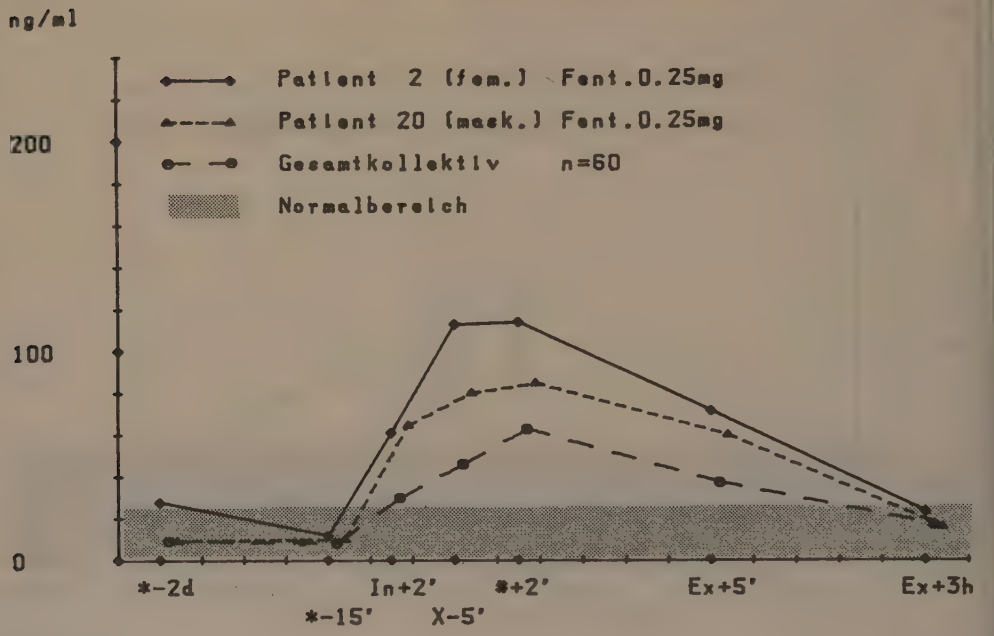


Abb. 15

PERIOPERATIVE PLASMA-PROLAKTIN-SPIEGEL

DARSTELLUNG CHARAKTERISTISCHER EINZELKURVEN



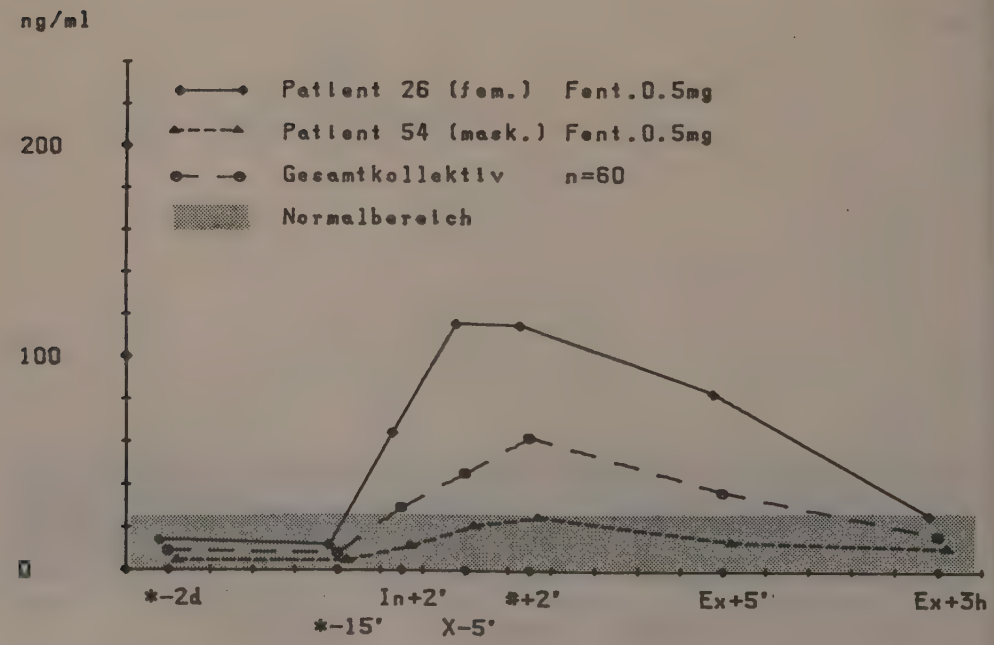
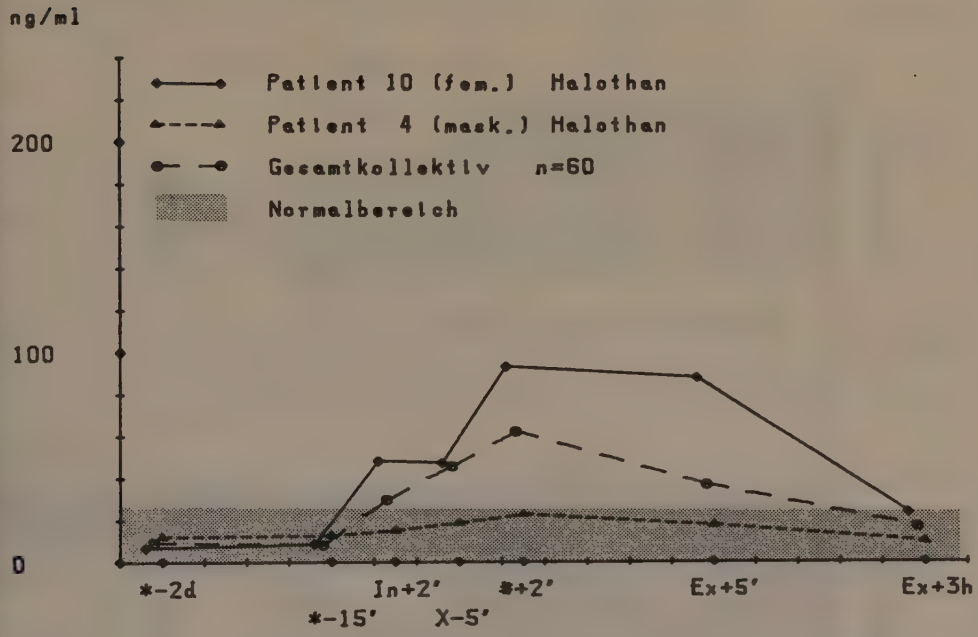


Abb. 16

PERIOPERATIVE PLASMA-PROLAKTIN-SPIEGEL

DARSTELLUNG CHARAKTERISTISCHER EINZELKURVEN



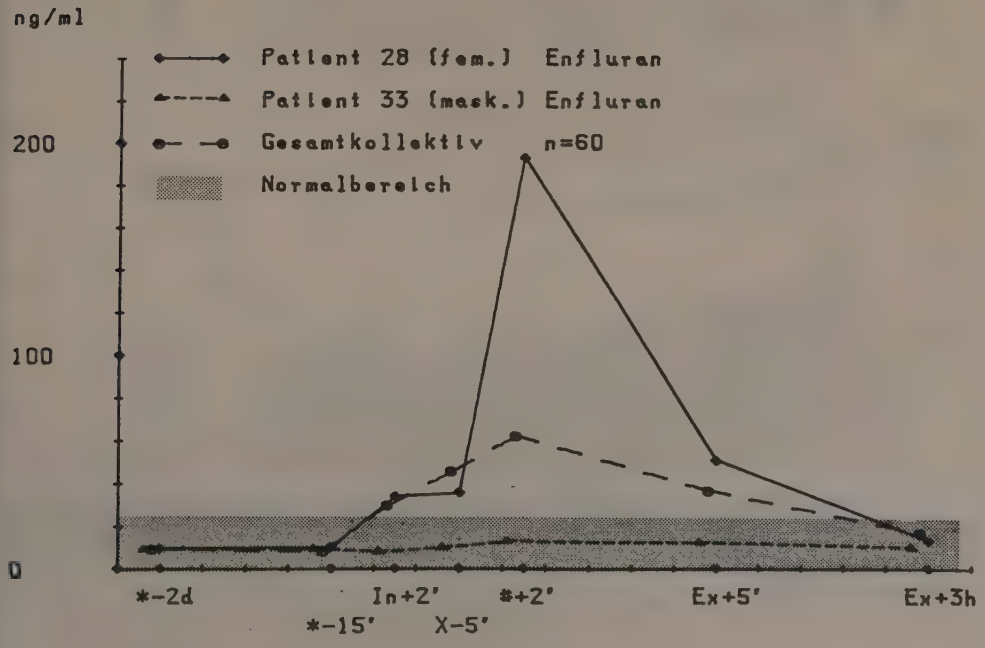
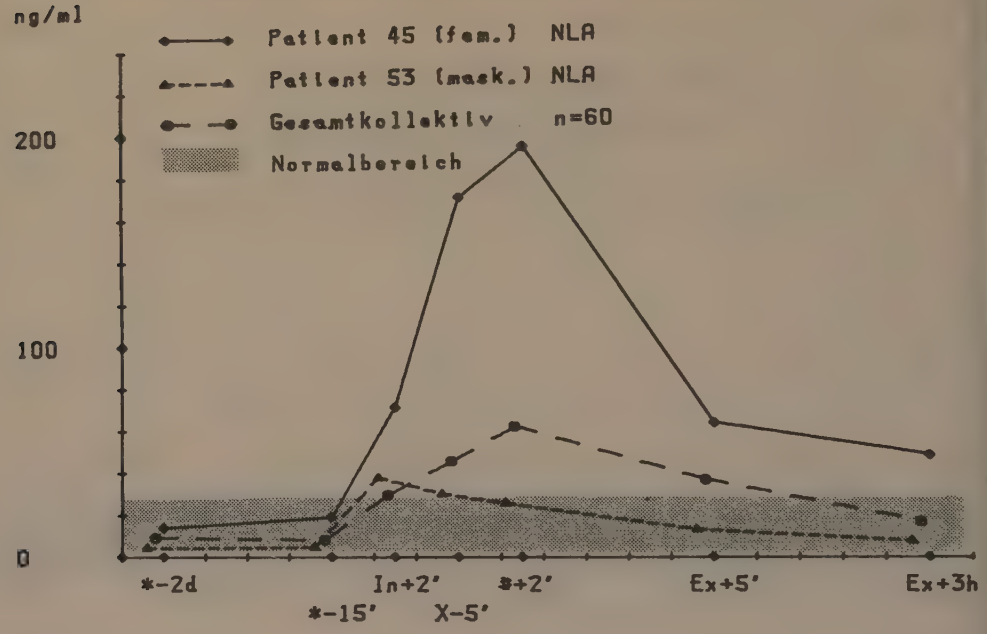


Abb. 17

PERIOPERATIVE PLASMA-PROLAKTIN-SPIEGEL

DARSTELLUNG CHARAKTERISTISCHER EINZELKURVEN



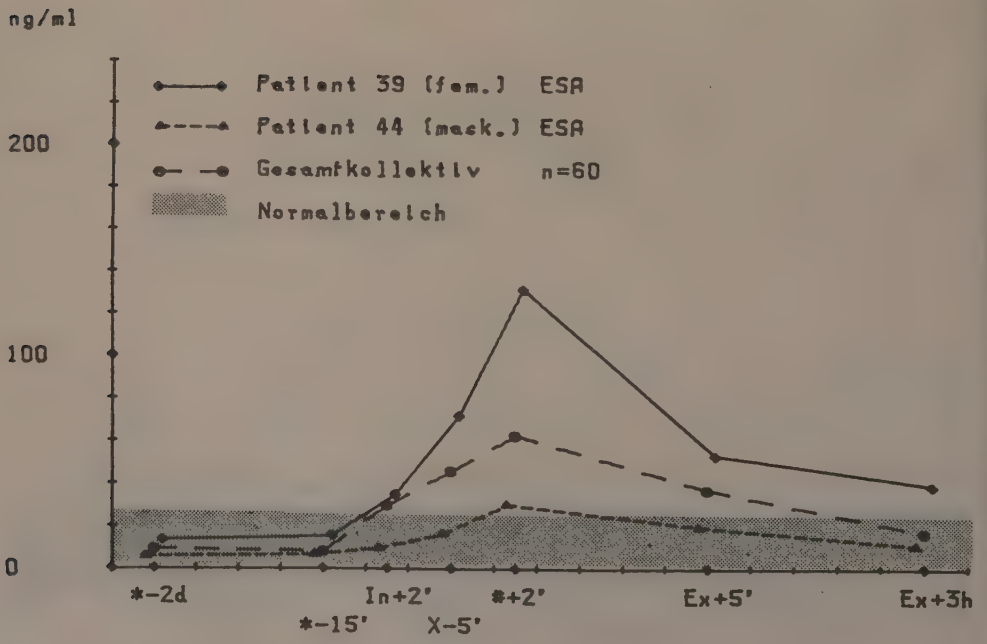


Abb. 18

BLUTDRUCK UND PULS IM PERIOPERATIVEN VERLAUF

MITTELWERTE BEI 3 NARKOSEVERFAHREN je n=10

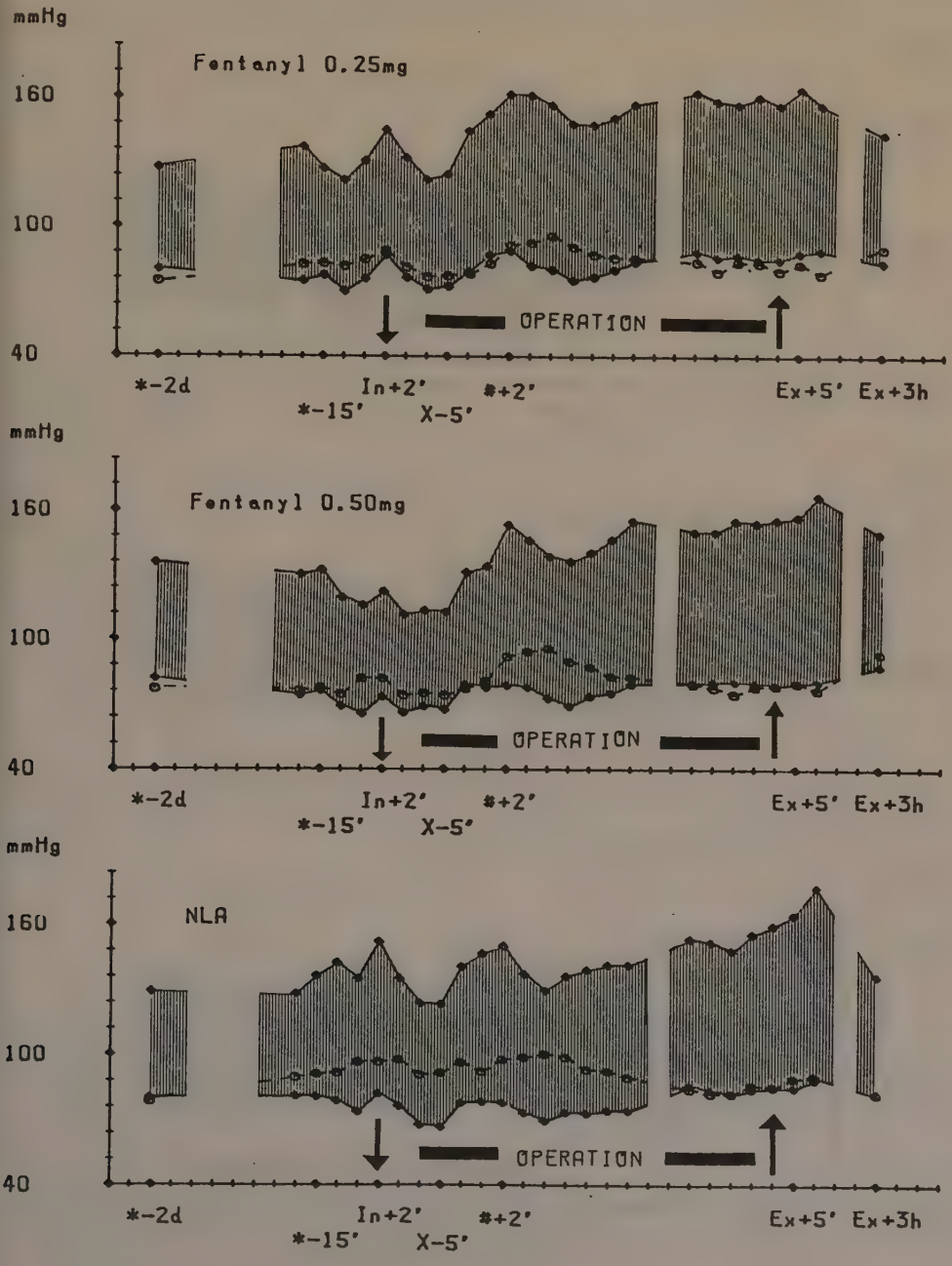


Abb. 19

BLUTDRUCK UND PULS IM PERIOPERATIVEN VERLAUF

MITTELWERTE BEI 3 NARKOSEVERFAHREN J. n=10 PATIENTEN

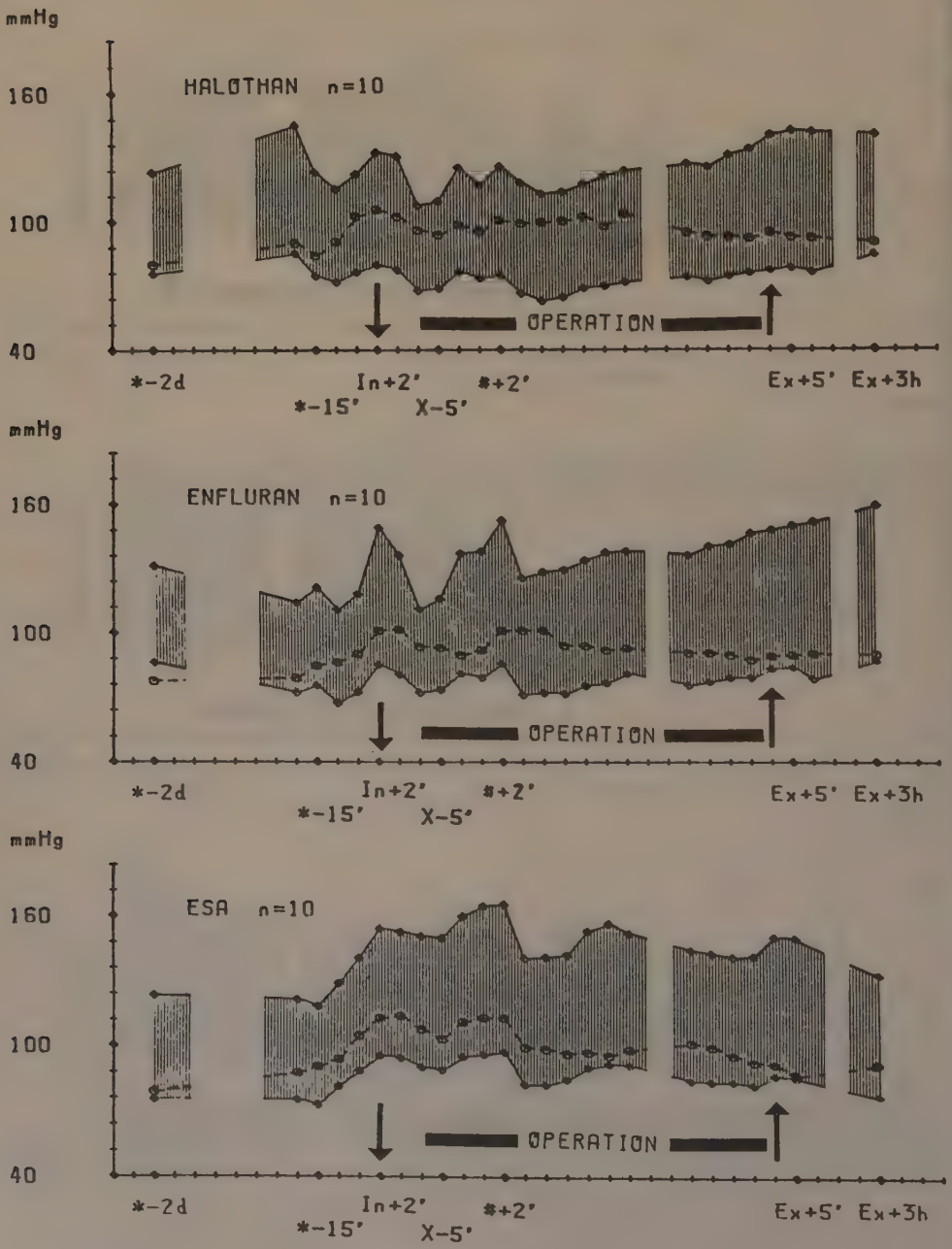


Abb. 20

BLUTDRUCK UND PULS IM PERIOPERATIVEN VERLAUF

MITTELWERTE BEI 3 NARKOSE-HAUPTGRUPPEN

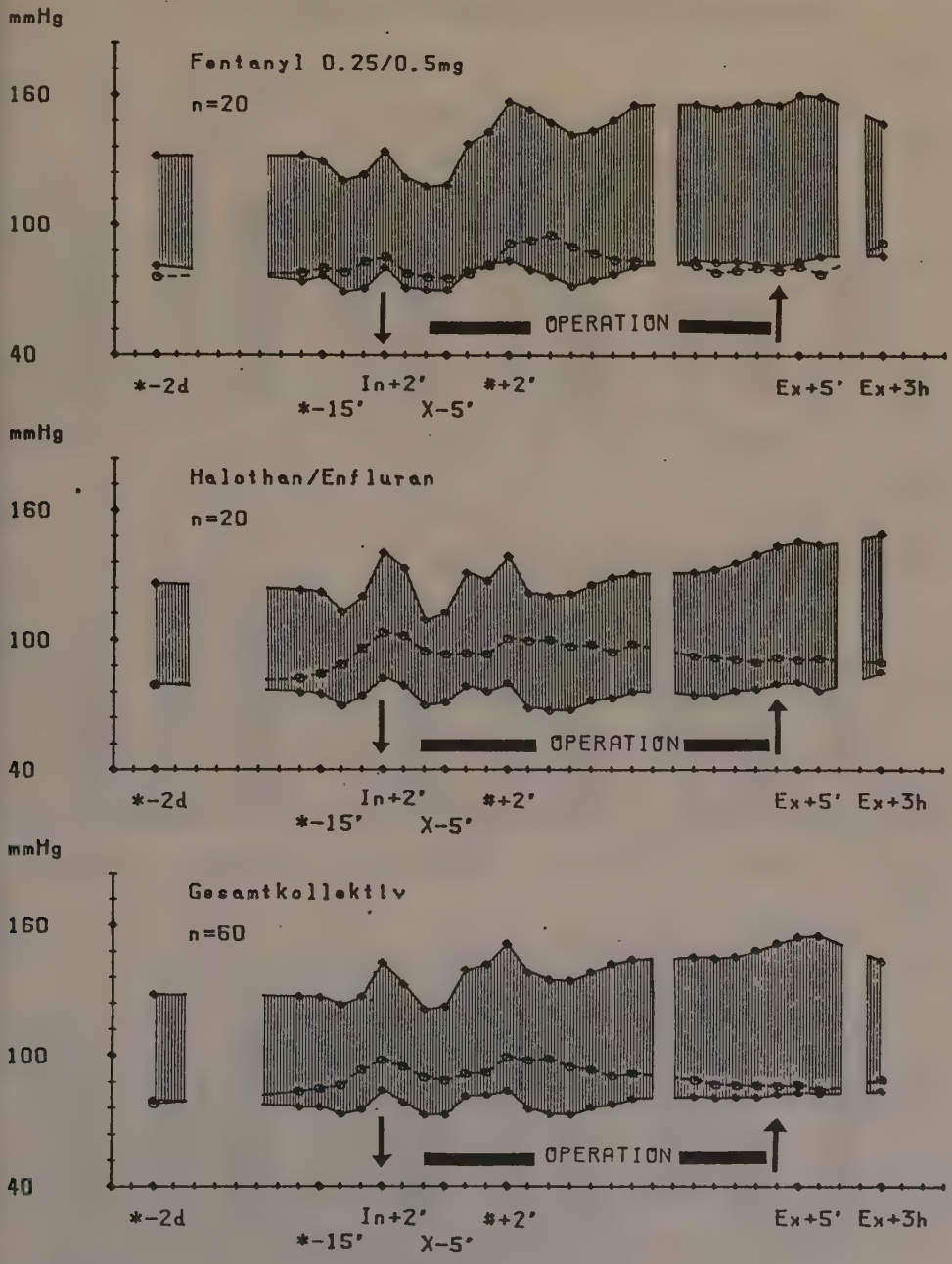


Abb. 21

MITTLERER SYSTOLISCHER BLUTDRUCK IM VERGLEICH

DARGESTELLT FUER VERSCHIEDENE OP-PHASEN

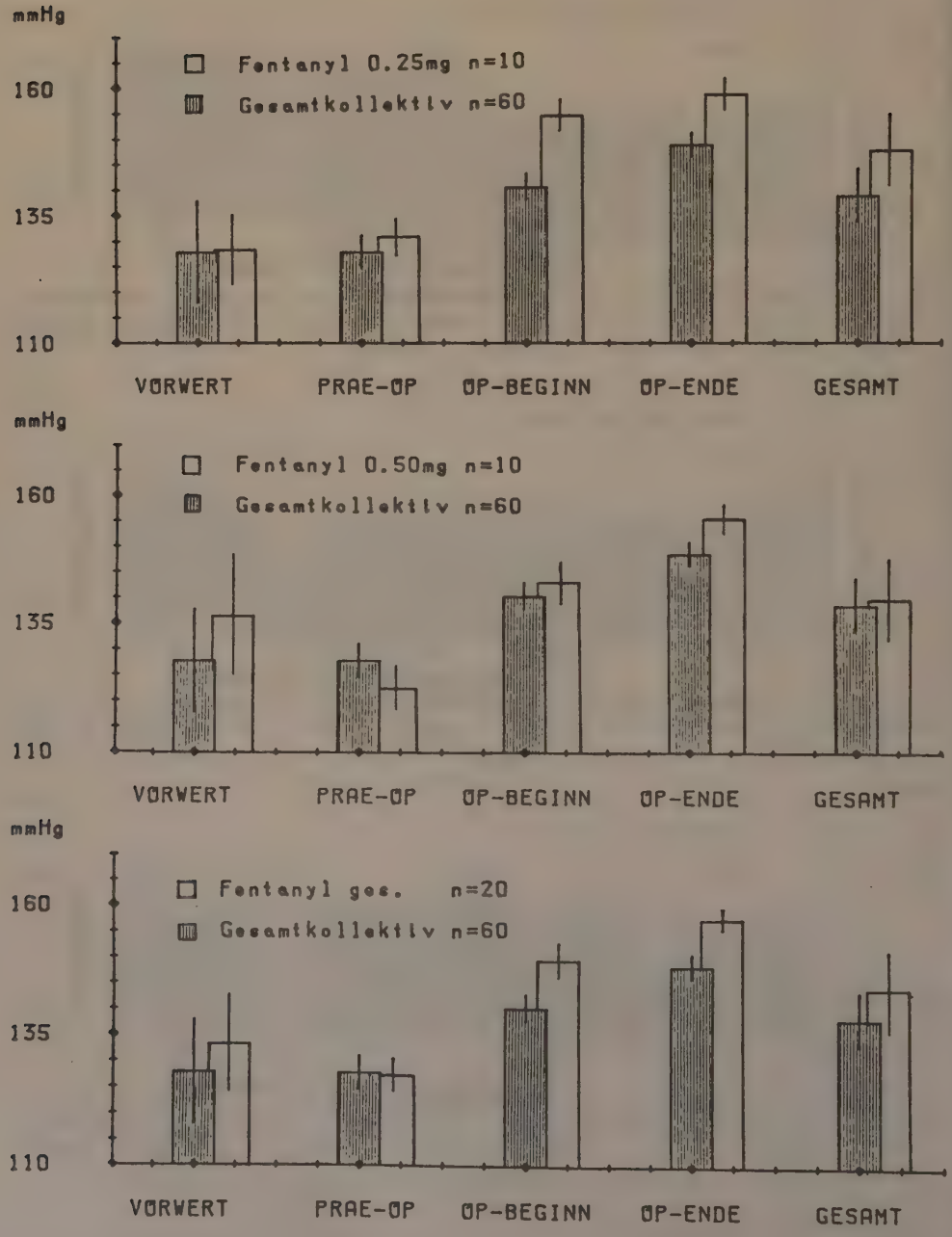


Abb. 22

MITTLERER SYSTOLISCHER BLUTDRUCK IM VERGLEICH

DARGESTELLT FUER VERSCHIEDENE OP-PHASEN

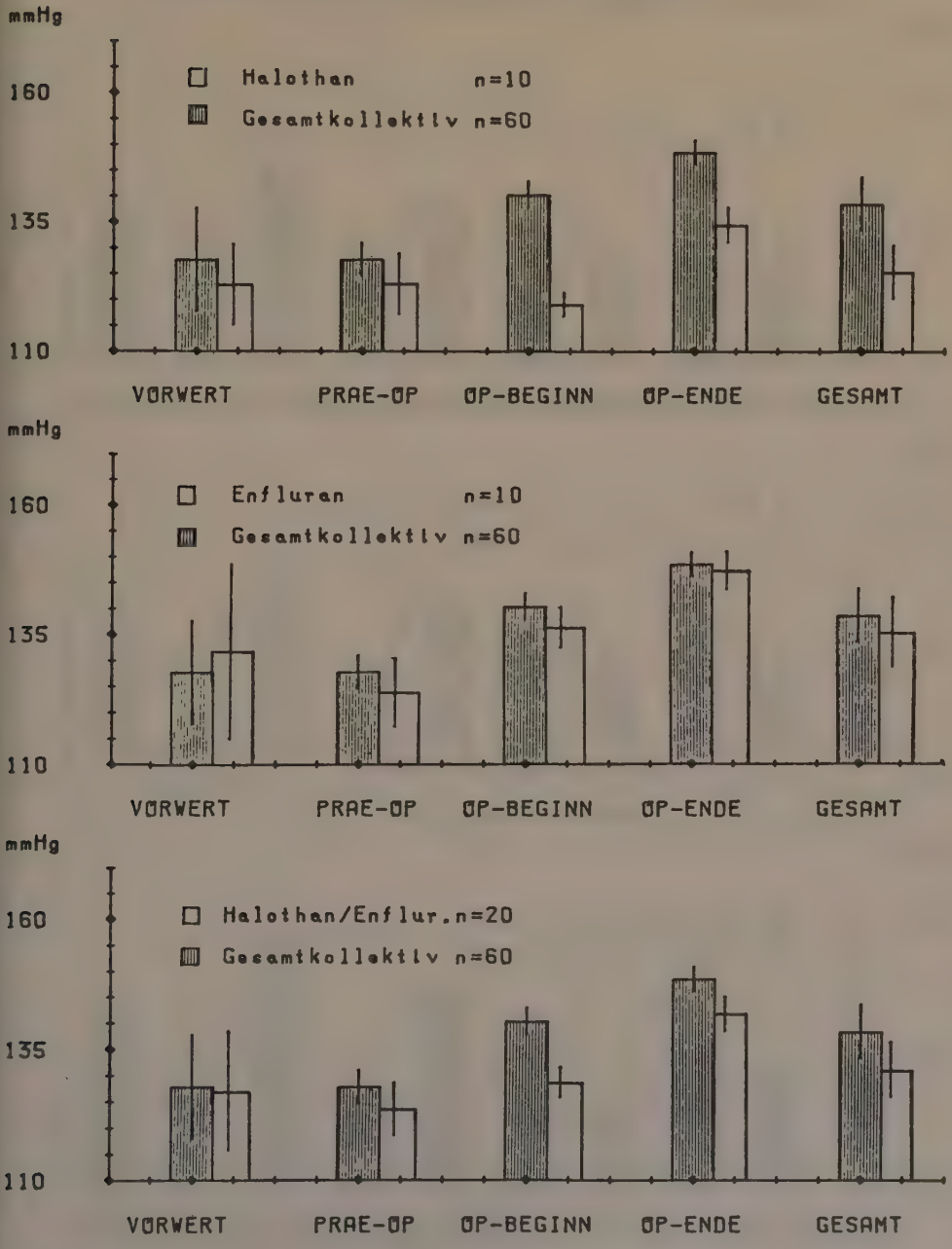


Abb. 23

MITTLERER SYSTOLISCHER BLUTDRUCK IM VERGLEICH

DARGESTELLT FUER VERSCHIEDENE OP-PHASEN

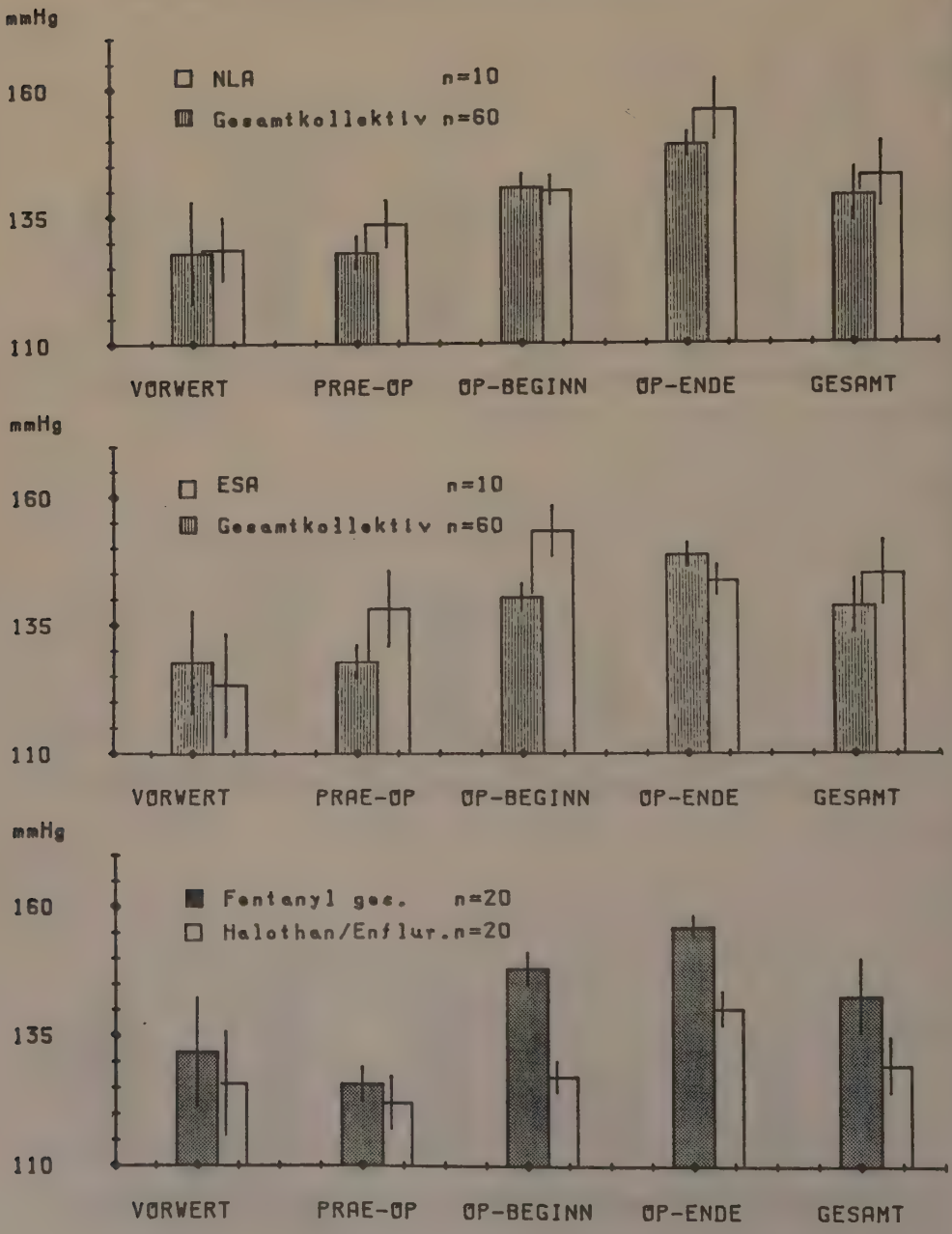


Abb. 24

MITTLERER DIASTOLISCHER BLUTDRUCK IM VERGLEICH

DARGESTELLT FUER VERSCHIEDENE OP-PHASEN

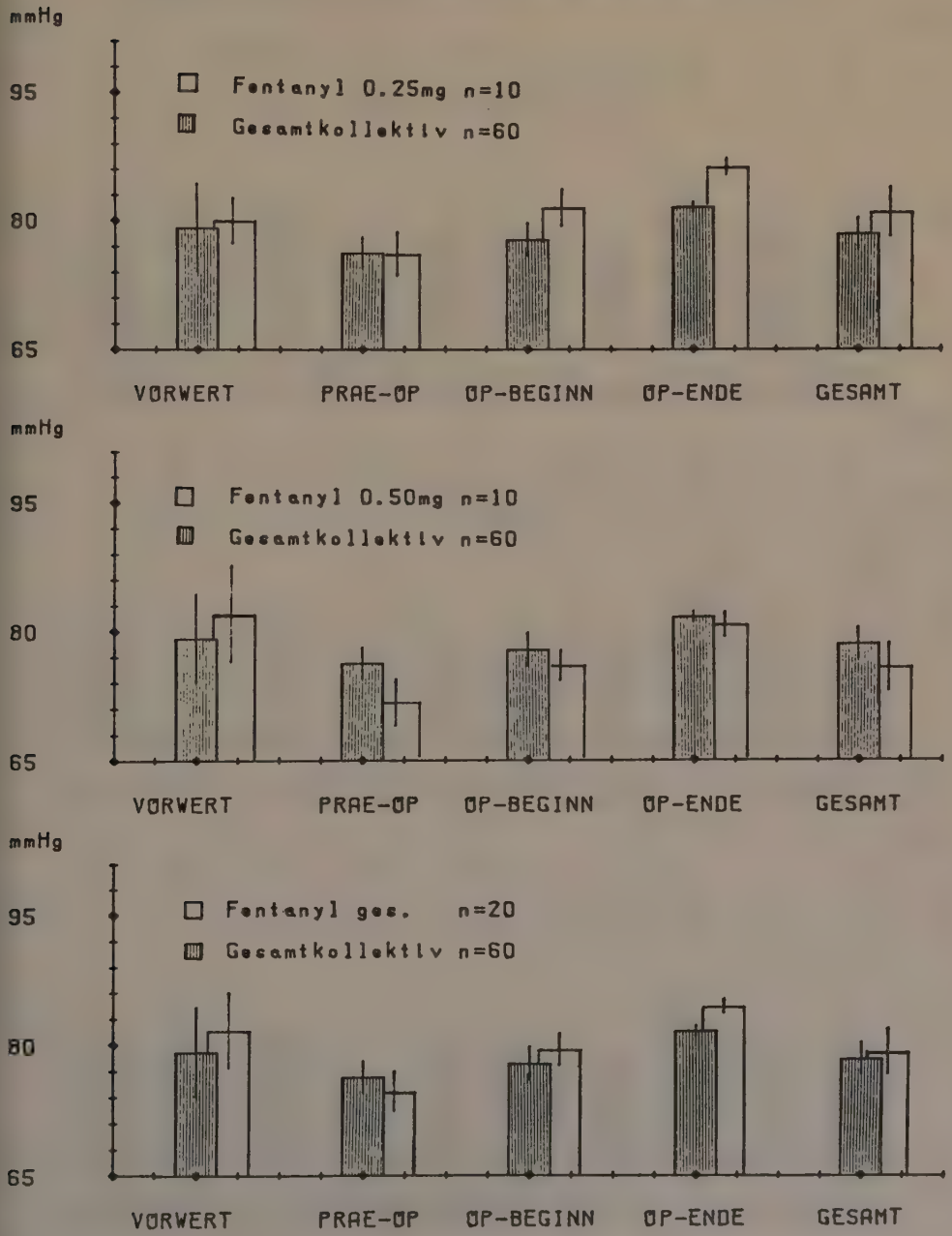


Abb. 25

MITTLERER DIASTOLISCHER BLUTDRUCK IM VERGLEICH

DARGESTELLT FUER VERSCHIEDENE OP-PHASEN

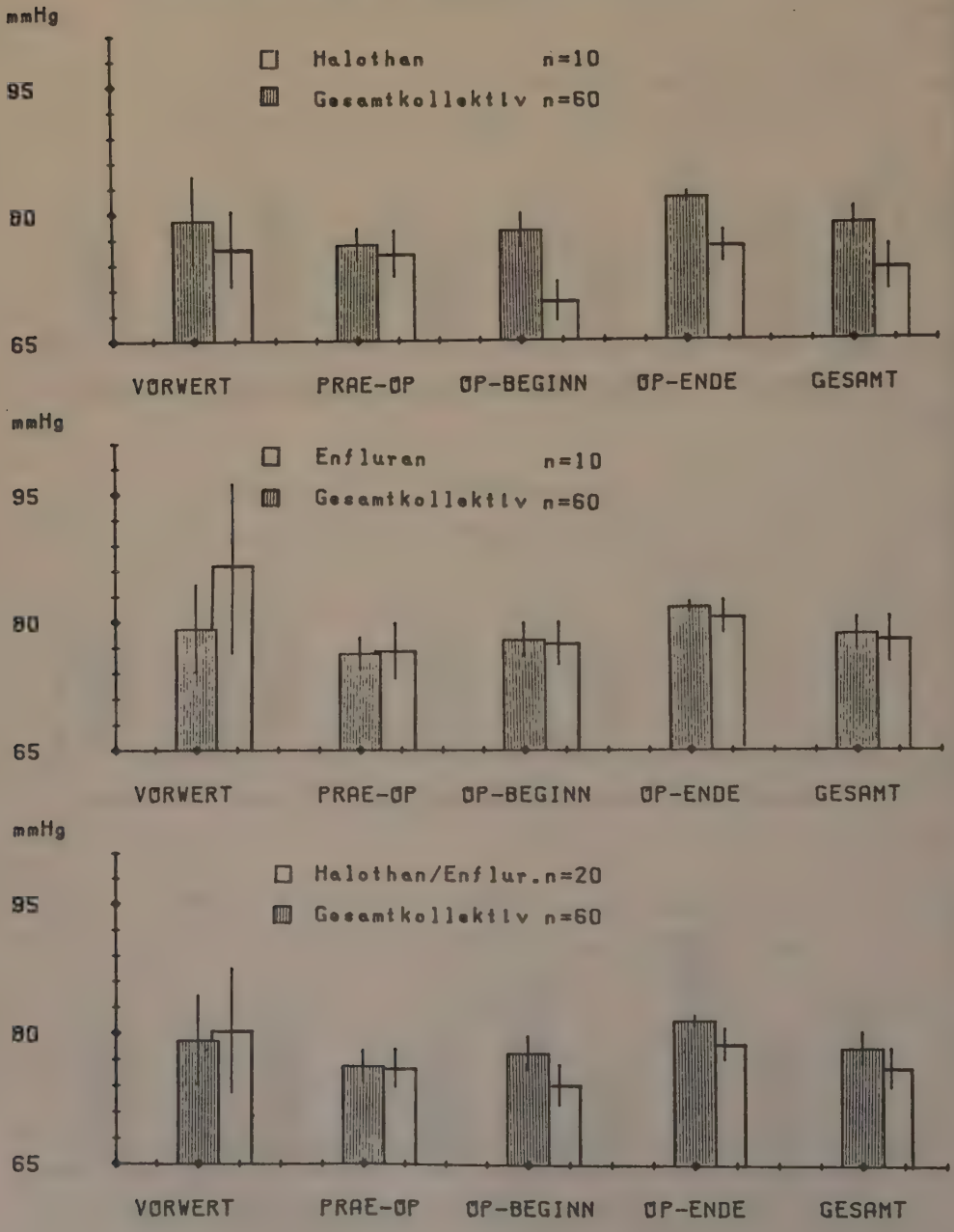


Abb. 26

MITTLERER DIASTOLISCHER BLUTDRUCK IM VERGLEICH

DARGESTELLT FUER VERSCHIEDENE OP-PHASEN

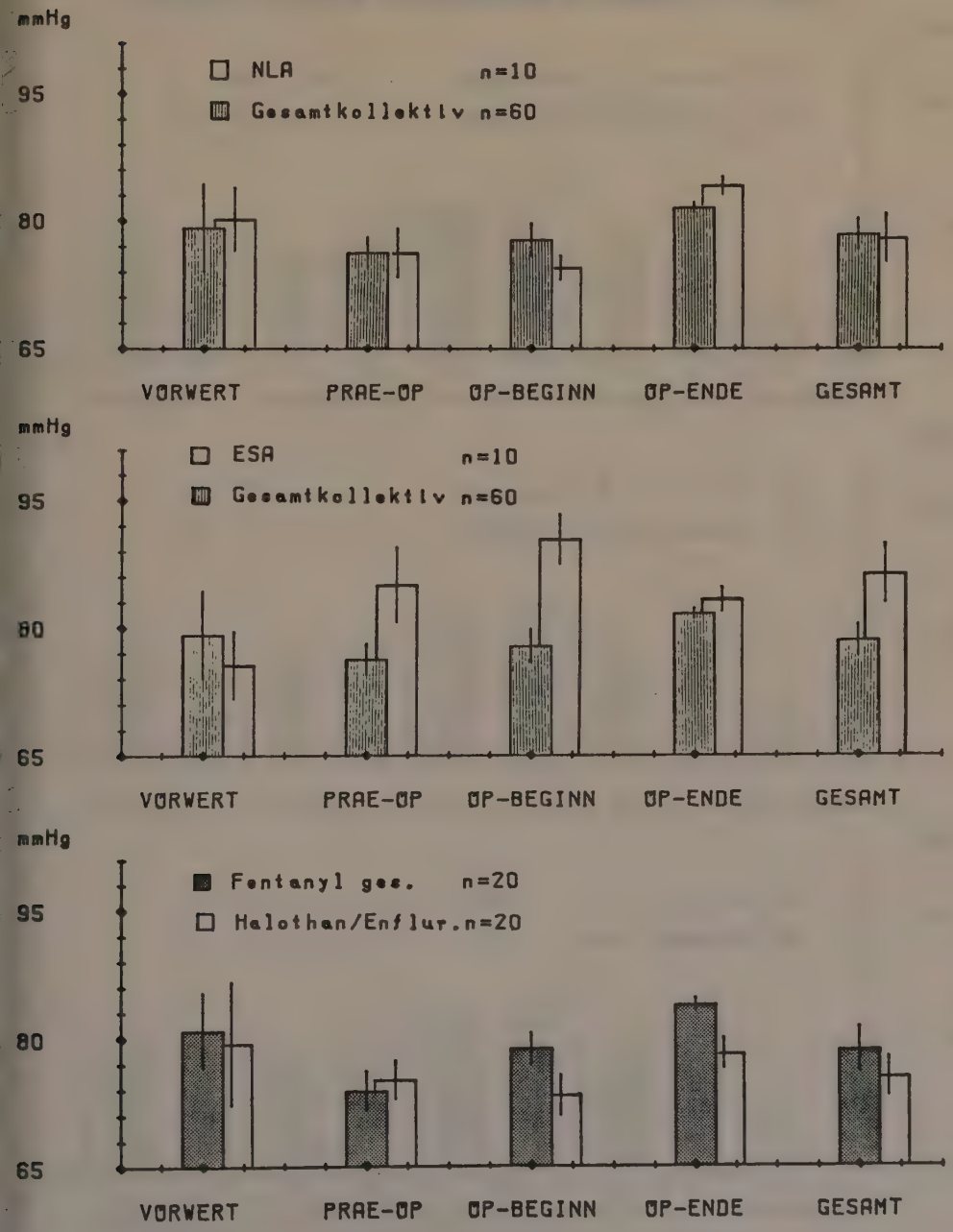


Abb. 27

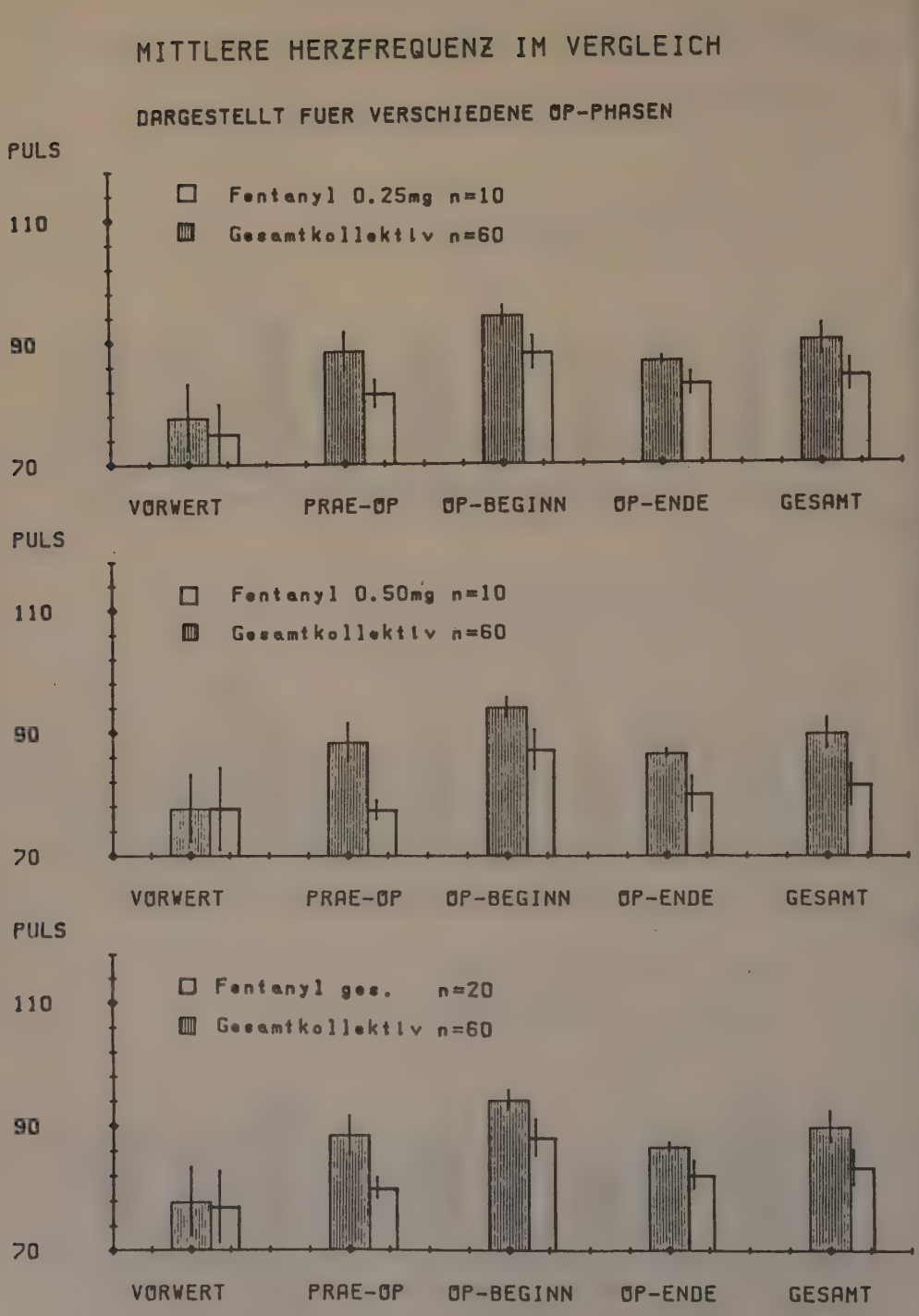

MITTLERE HERZFREQUENZ IM VERGLEICH
DARGESTELLT FUER VERSCHIEDENE OP-PHASEN
PULS
110
90
70
Fentanyl 0.25mg n=10
Gesamtkollektiv n=60
VORWERT
PRAE-OP
OP-BEGINN
OP-ENDE
GESAMT
PULS
110
90
70
Fentanyl 0.50mg n=10
Gesamtkollektiv n=60
VORWERT
PRAE-OP
OP-BEGINN
OP-ENDE
GESAMT
PULS
110
90
70
Fentanyl ges. n=20
Gesamtkollektiv n=60
VORWERT
PRAE-OP
OP-BEGINN
OP-ENDE
GESAMT

Abb. 28

MITTLERE HERZFREQUENZ IM VERGLEICH

DARGESTELLT FUER VERSCHIEDENE OP-PHASEN

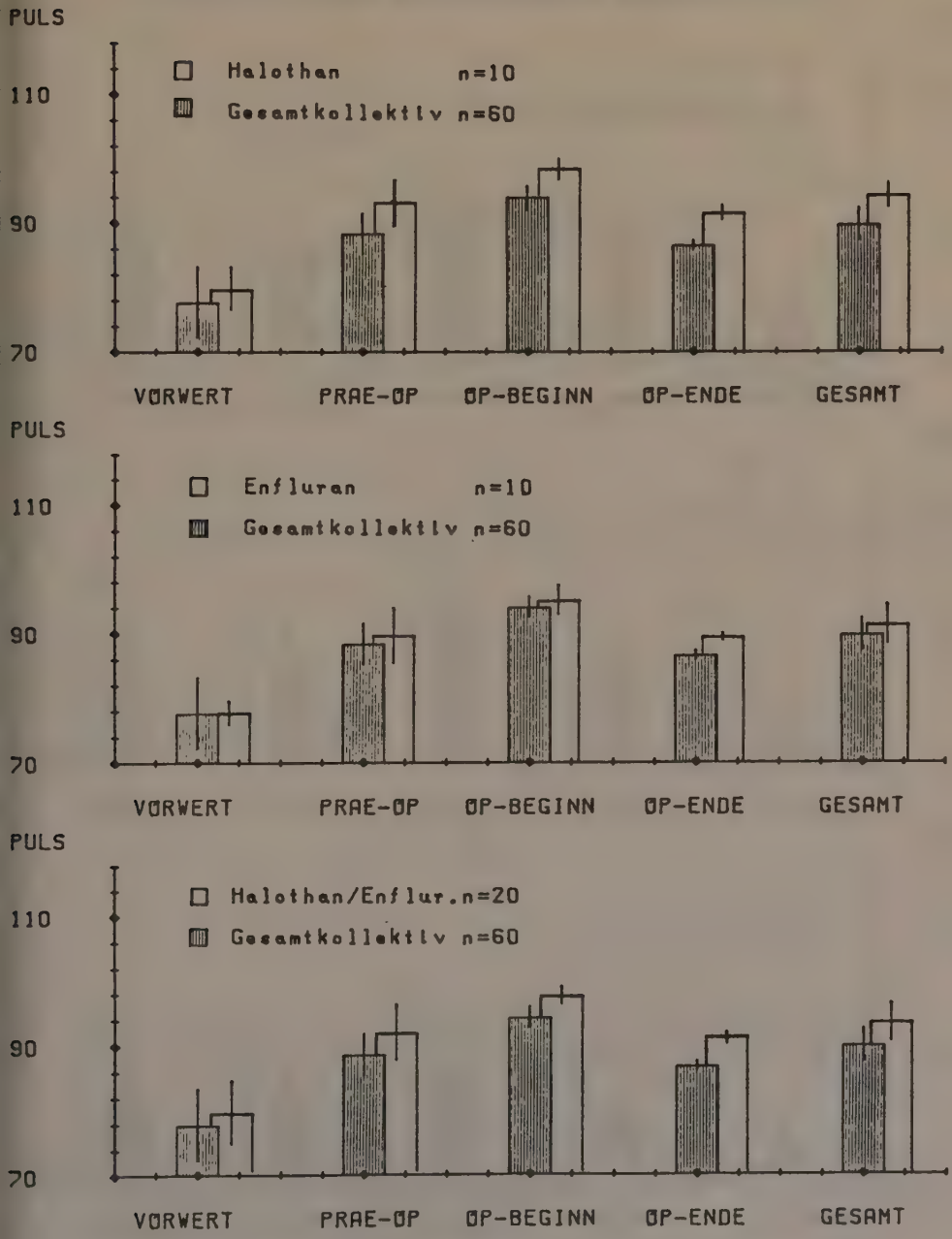


Abb. 29

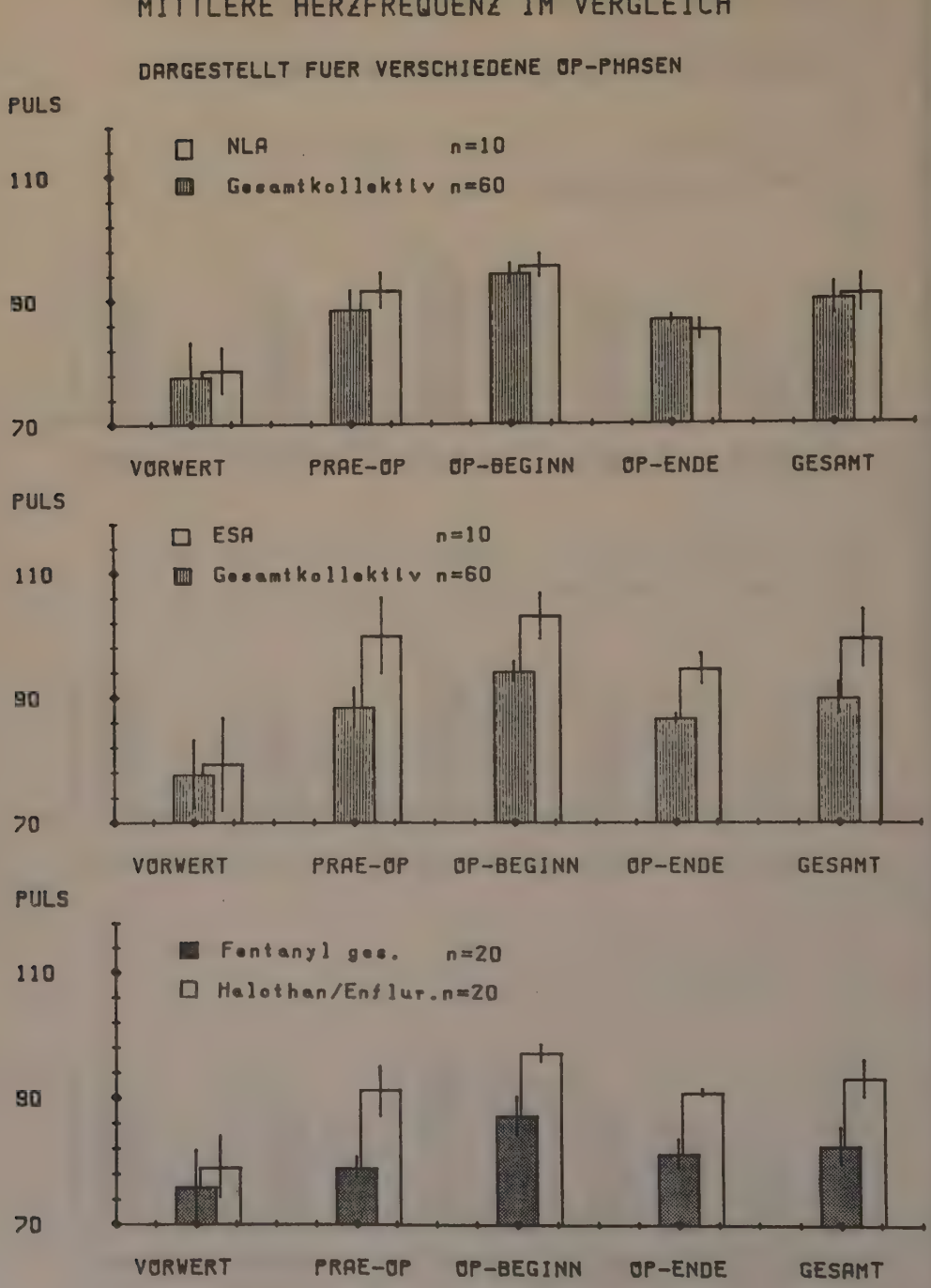

MITTLERE HERZFREQUENZ IM VERGLEICH
DARGESTELLT FUER VERSCHIEDENE OP-PHASEN
PULS
110
90
70
NLA n=10
Gesamtkollektiv n=60
VORWERT
PRAE-OP
OP-BEGINN
OP-ENDE
GESAMT
PULS
110
90
70
ESA n=10
Gesamtkollektiv n=60
VORWERT
PRAE-OP
OP-BEGINN
OP-ENDE
GESAMT
PULS
110
90
70
Fentanyl ges. n=20
Halothan/Enflur. n=20
VORWERT
PRAE-OP
OP-BEGINN
OP-ENDE
GESAMT

Abb. 30

BLUTDRUCK UND PULS IM PERIOPERATIVEN VERLAUF

MITTELWERTE FUER 2 ALTERSGRUPPEN j. n=30 PATIENTEN

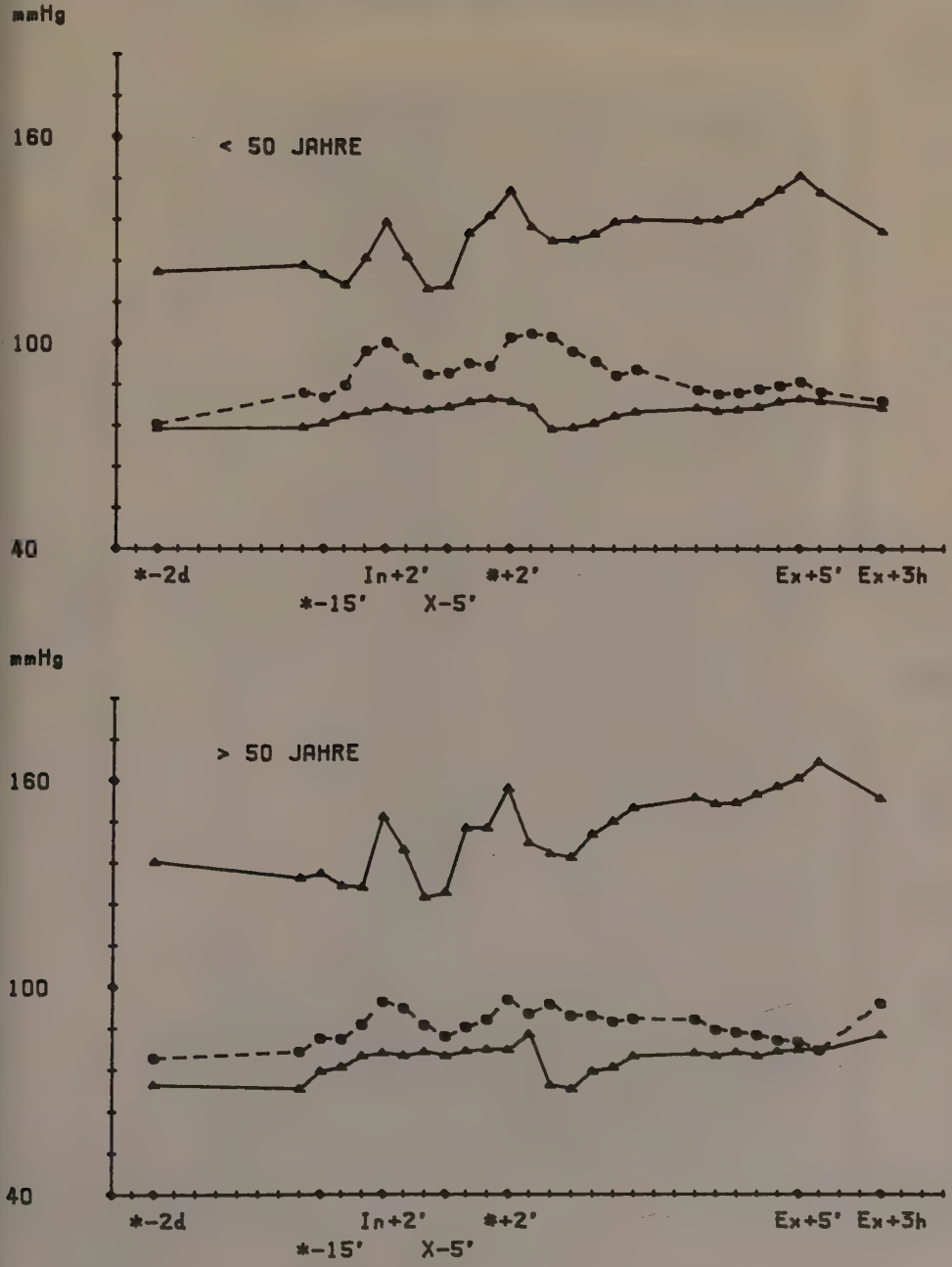


Abb. 31

BLUTDRUCK UND PULS IM PERIOPERATIVEN VERLAUF

MITTELWERTE FUER MAENNER UND FRAUEN GETRENNT

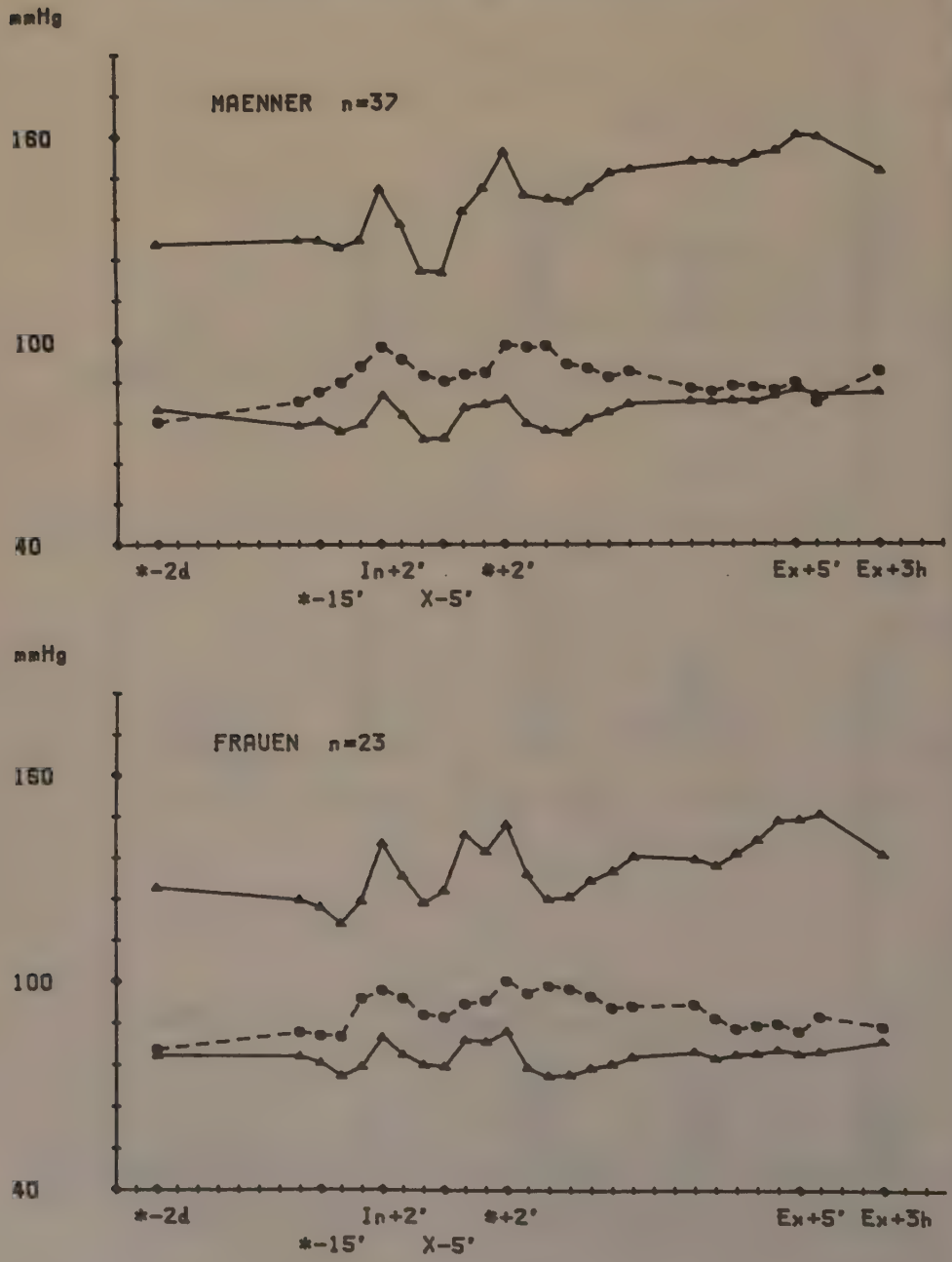
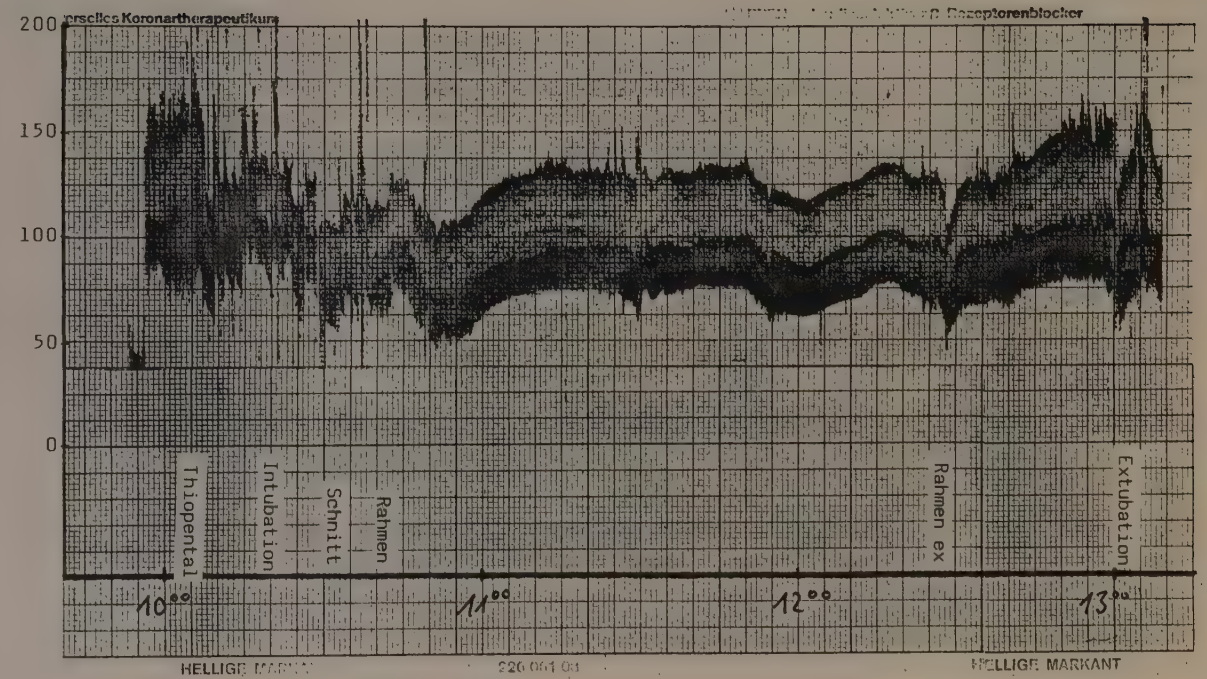


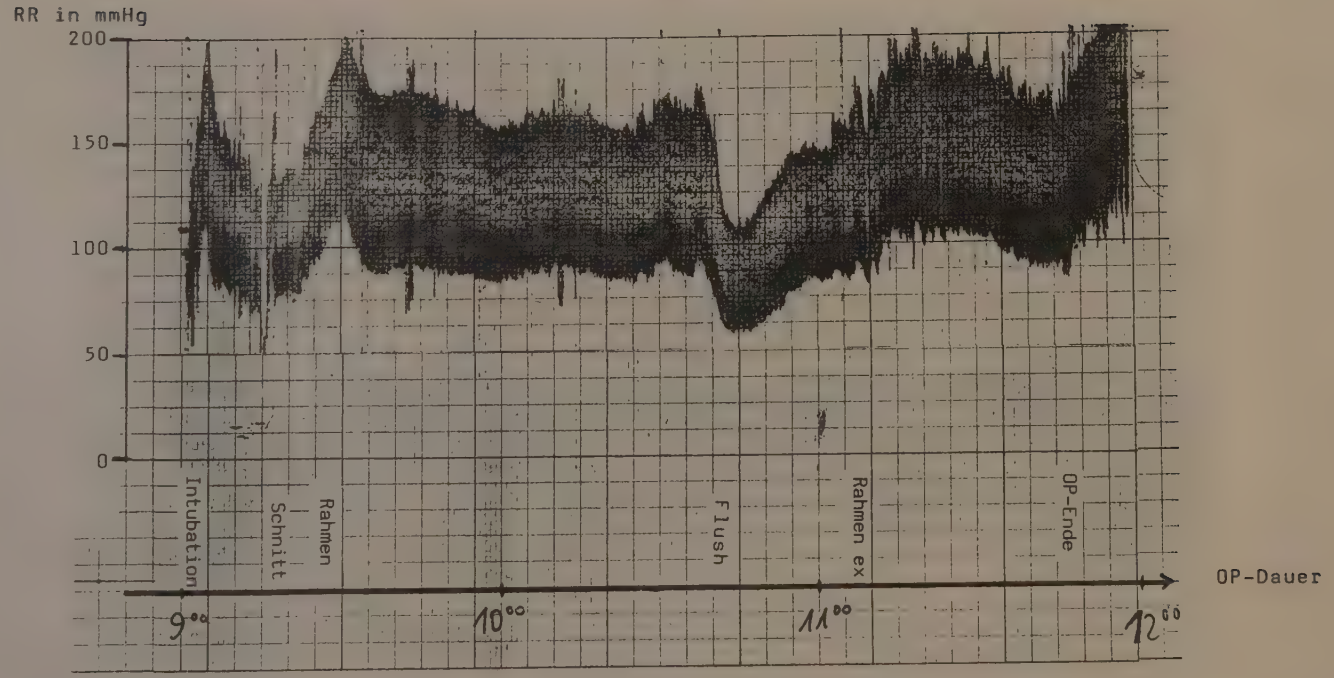
Abb. 32

Patient Nr. 12 - SPV unter Halothan-Narkose

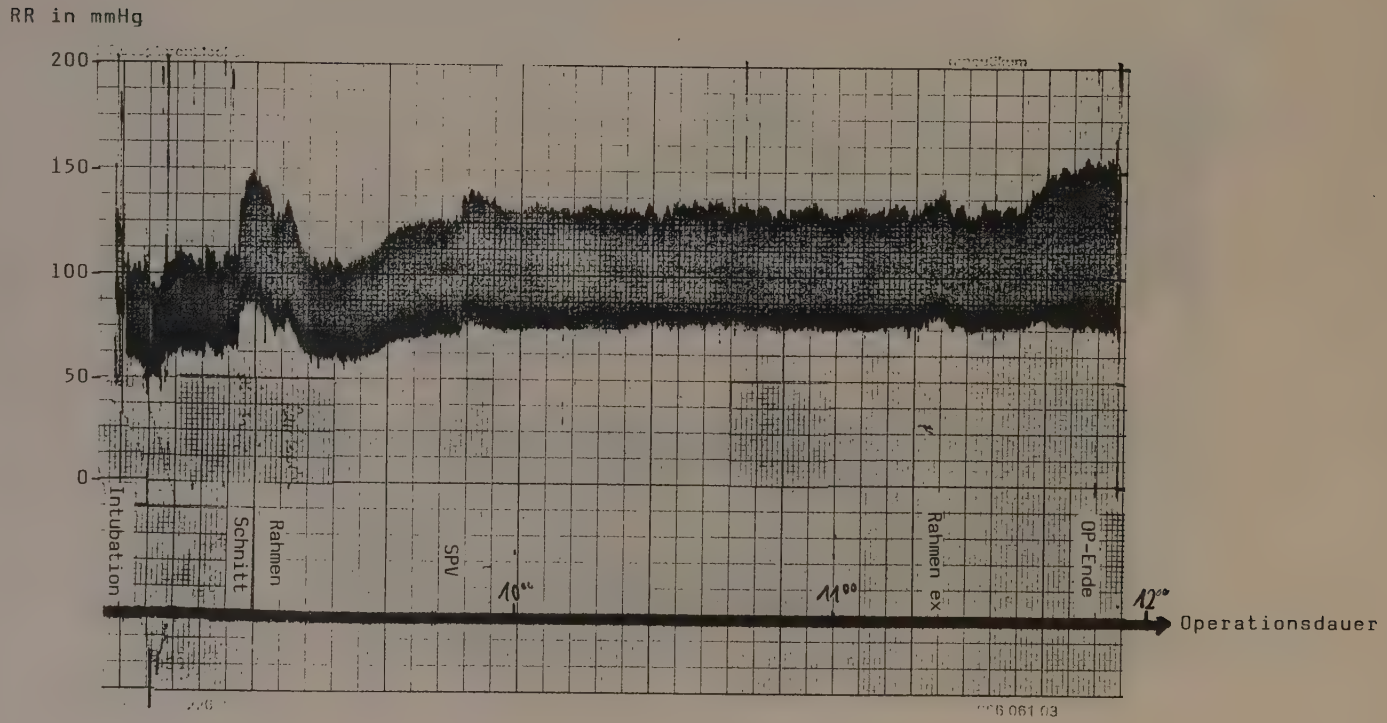
RR in mmHg



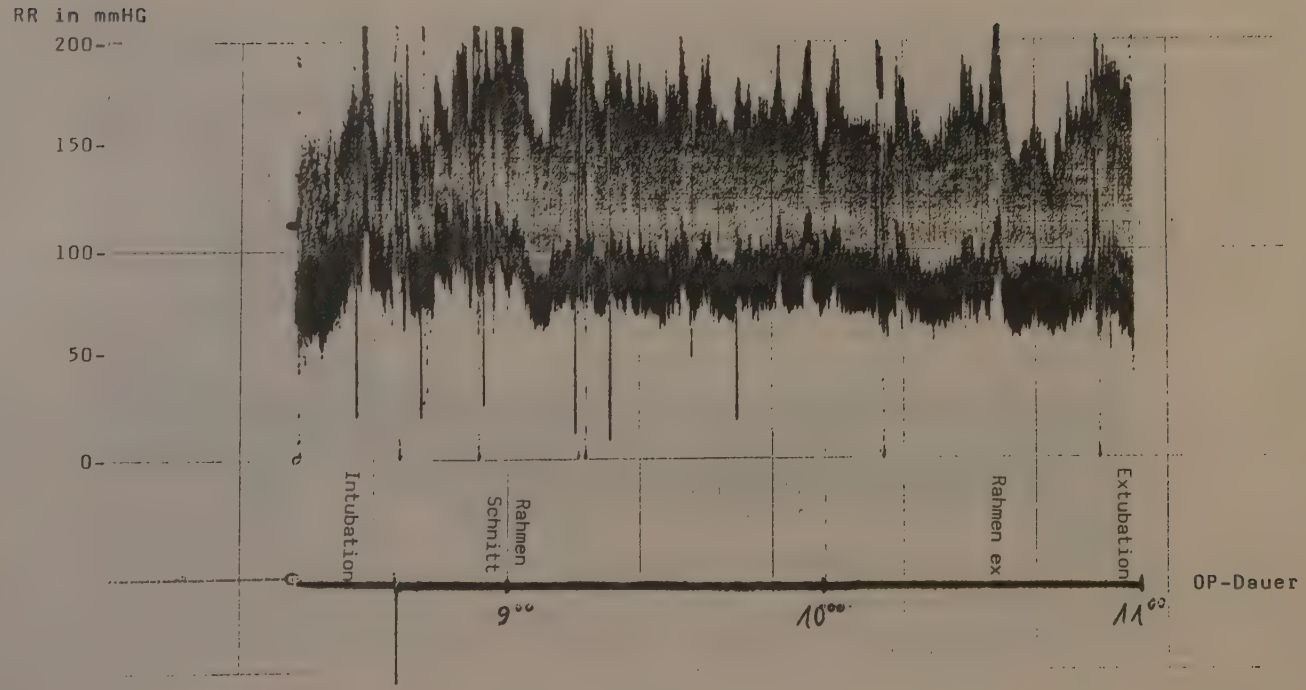
Patient Nr. 17 - SPV unter Fentanyl-Benzodiazepin-Narkose



Patient Nr. 29 - SPV unter Enfluran-Narkose



Patient Nr. 44 - SPV unter ESA-Narkose



Patient Nr. 45 - SPV unter DHB-Narkose

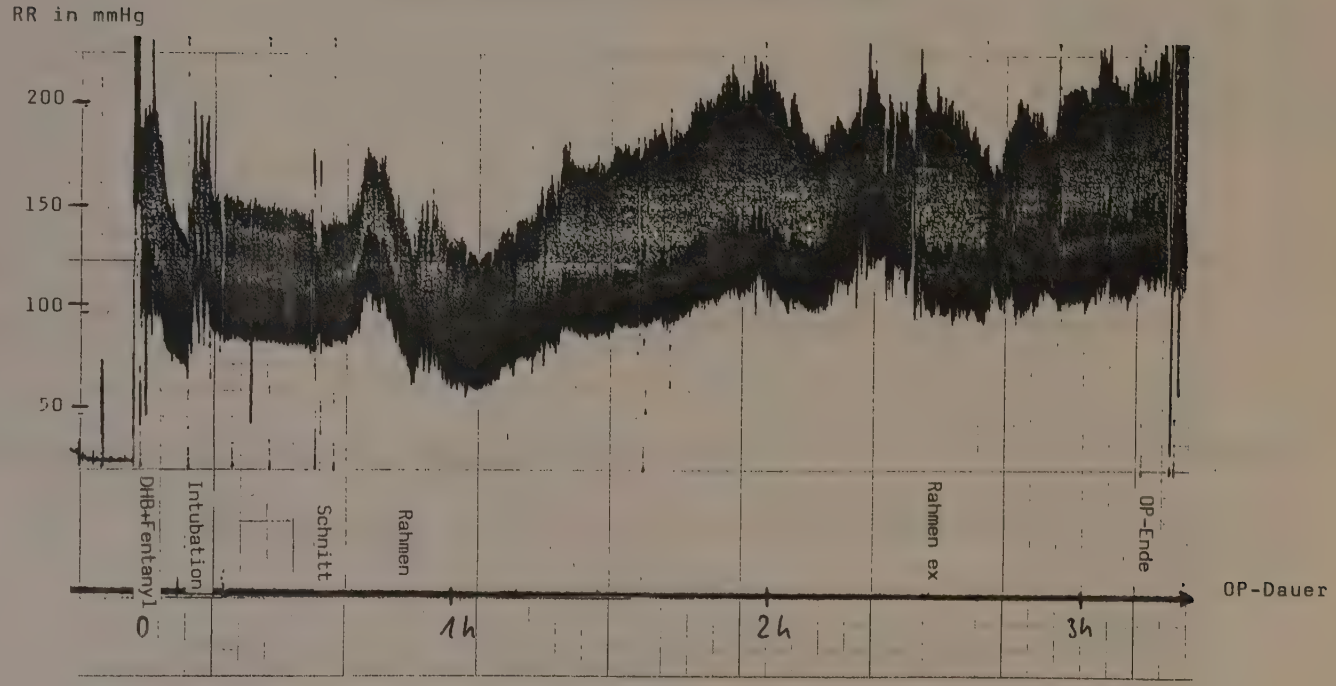


Tabelle 1: Patientendaten von 60 Patienten mit 6 Narkoseverfahren

	1	2	3	4	5	6	7	8
1 :	1	50.67	1	90	190	1	1	3
2 :	2	51.75	2	60	220	1	1	3
3 :	3	55	1	79	300	4	0	3
4 :	4	56.08	1	75	160	3	0	12,5
5 :	5	49.67	1	80	270	1	1.5	5
6 :	6	55.75	2	75	205	3	0	12.5
7 :	7	37.25	1	65	270	3	0	2
8 :	8	27	1	70	230	3	0	3
9 :	9	55.92	1		275	1	1.4	5
10 :	10	35.25	2	64	135	3	0	1
11 :	11	48.5	2	63	165	3	0	4
12 :	12	17.33	1	67	160	3	0	3
13 :	13	48.83	2	60	240	3	0	13.5
14 :	14	68.92	1	65	240	1	1.1	5
15 :	15	57.75	1	54	255	3	0	12.5
16 :	16	45.5	1	62	195	1	1.2	4
17 :	17	56.25	1	90	205	1	1.5	4
18 :	18	20.75	2	45	150	3	0	2
19 :	19	52.42	1	76	150	4	0	2
20 :	20	71.67	1	57	180	1	1.35	12.5
21 :	21	42.25	1	70	300	1	1.7	3
22 :	22	47.92	1	75	175	1	1	4
23 :	23	38.66	1	83	330	4	0	3
24 :	24	64.25	1	72	360	2	1.65	13.5
25 :	25	79.83	1	70	85	4	0	11.5
26 :	26	68.42	2	54	200	2	.8	12.5
27 :	27	64.33	1	75	270	4	0	13.5
28 :	28	51.25	2	55	200	4	0	3
29 :	29	49.92	1	58	210	4	0	3
30 :	30	29.25	1	79	145	2	1	2
31 :	31	69.92	2	90	260	2	1.15	12.5
32 :	32	51.92	1	71	240	4	0	3
33 :	33	75.17	1	45	180	4	0	13.5
34 :	34	41.08	2	65	210	2	1.3	1
35 :	35	74.92	2	66	120	2	.55	1
36 :	36	25.25	1	80	200	6	0	2
37 :	37	53.17	1	75	215	6	0	12.5
38 :	38	43.42	2	74	165	2	.7	3
39 :	39	31.33	2	56	185	6	0	3
40 :	40	57.5	2	63	165	6	0	13.5
41 :	41	61.08	2	56	170	6	0	13.5
42 :	42	50.5	1	62	165	6	0	1
43 :	43	62.33	2	76	180	6	0	1
44 :	44	52.67	1	70	140	6	0	3
45 :	45	47.92	2	80	200	5	.8	2
46 :	46	46	2	70	140	5	.8	1
47 :	47	48.08	1	68	190	5	1	3
48 :	48	33.08	2	56	180	5	.5	1
49 :	49	37.08	1	71	320	5	1.25	5
50 :	50	66.33	2	66	200	5	1	12.5
51 :	51	80.67	1		180	5	.6	10.5
52 :	52	37.42	2	56	110	5	.55	1
53 :	53	35.17	1		230	5	.65	5
54 :	54	68.92	1		260	2	1	12.5
55 :	55	62.92	1		190	5	.85	1
56 :	56	37.42	1		330	4	0	13.5
57 :	57	40.75	1	74	210	2	1.4	3
58 :	58	58.92	1	85	315	2	1.5	4
59 :	59	72.5	2	51	230	6	0	4
60 :	60	42.25	2		160	6	0	3
61 :								
62 :	0	51.2	1.3	68.1	208.5	3.5	.5	5.7
63 :	0	14.7	.4	10.8	58.6	1.7	.5	4.7

1. Patient-Nr.
2. Alter in Jahren
3. Geschlecht:
   1 = maskulin
   2 = feminin
4. Körpergewicht in kg
5. Operationsdauer in Minuten
6. Narkoseverfahren
7. Fentanyl-Gesamtdosis in mg
8. Operations- und Risikoschlüssel (vgl. Tab. 3)

(Mittelwert n = 60)
(Standardabweichung)

Tabelle: 2
Patientenstammdaten von n = 60 Patienten mit 6 Narkoseverfahren (je n = 10) Zusammenfassung der statistischen Parameter;I.v.-Narkose mit 0.25mg Fentanyl (f) -und mit 0.5mg Fentanyl (F) zur Einleitung; Inhalationsnarkose mit Halothan (H) und mit Enflurane (E); Neurolept-Anästhesie mit DHB (NLA) und Elektro-Stimulations-Anästhesie (ESA); Alter / Geschlecht / Körpergewicht in kg = KM/kg / Operationsdauer = t/Op / Narkose = Nark. (1=f; 2=F; 3=H; 4=E; 5=NLA; 6=ESA) / Fentanyl-Gesamtdosis = Fent / Erkrankung und Op-Art = Risk (bei Patienten mit Ca ist der Risikoindex größer als 11).

		1 Alter	2 Gesch	3 KM/kg	4 t/Op	5 Nark	6 Fent	7 Risk
1	-- f							
2	mw	54.04	1.1	72.11	225	1	1.27	4.85
3	sa	9.57		12.46	44.03		.25	2.8
4	me	51.2		70	212.5		1.27	4
5	-- F							
6	mw	55.97	1.5	73.22	224.5	2	1.1	6.5
7	sa	15.91		10.87	75.18		.36	5.46
8	me	61.57		74	210		1.07	3.5
9	-- H							
10	mw	41.44	1.5	63.79	197	3	0	6.58
11	sa	16.63		9.22	48.87		0	5.34
12	me	42.87		64.5	185		0	3.5
13	-- E							
14	mw	55.59	1.1	68	229.5	4	0	6.9
15	sa	13.9		12.59	80.15		0	5.29
16	me	52.17		71	225		0	3
17	-- NLA							
18	mw	49.46	1.5	66.71	194	5	.8	4.19
19	sa	15.71		8.53	55.4		.23	4.17
20	me	46.96		68	190		.8	2.5
21	-- ESA							
22	mw	50.84	1.6	65.44	181	6	0	5.65
23	sa	14.39		10.24	27.26		0	5.27
24	me	52.92		63	175		0	3
25								

Tabelle 3

OP-Schlüssel

Cholecystektomie	1,0
SPV + geschlossene Pyloroplastik	2,0
SPV + offene Pyloroplastik	3,0
SPV + Teilresektion (hintere Gastrektomie)	4.0
B I / B II	5,0
Sigma-, Rektum, Colon-Teilresektion	6,0
Totale Gastrektomie	7,0
Totale Gastrektomie en bloc	8,0
Laparatomie (palliativ, Inoperabler Situs)	9,0

Risiko-Schlüssel

Die Ziffer für das OP-Risiko ist im Falle eines nicht malignen Prozesses identisch mit der jeweiligen Ziffer aus dem OP-Schlüssel.
Im Falle eines Malignoms (Karzinoms) ist zu dieser Zahl jeweils 5,5 zu addieren.

Tabelle 4

Noradrenalin-Plasmaspiegel
Perioperativer Verlauf bei 60 Patienten mit Abdominaloperationen
Sechs verschiedene Narkoseverfahren à pro Gruppe n=10
ß-2d=zwei Tage vor Op; ß-15'=15 Minuten vor Op; In+2'=2 Min. nach Intub.
!-5'=fuenf Minuten vor Schnitt; ß+2'=zwei Minuten nach Rahmen
Ex+2'=zwei Minuten nach Extubation; Ex+3h=drei Stunden nach Extubation

Maßeinheit: ng/ml

	1	2	3	4	5	6	7	8
	Nr.	ß-2d	ß-15'	In+2'	!-5'	ß+2'	Ex+5'	Ex+3h
1 : Patient	1	.352	.214	1	.301	.344	.435	.398
2 : ..	2	.32	.278	.418	.267	.536	.927	.457
3 : ..	5	.258	.244	.206	.153	.47	1.29	1.78
4 : ..	9	.395	.311	.31	.286	.418	.871	2.01
5 : ..	14	.285	.23	.226	.202	.419	.812	.475
6 : ..	16	.39	.251	.47	.283	.437	.668	.495
7 : ..	17	.293	.233	.188	.289	.552	.515	.795
8 : ..	20	.352	.221	.33	.228	.44	.672	.627
9 : ..	21	.235	.182	.181	.094	.289	.459	.322
10 : ..	22	.282	.196	.186	.133	.324	.592	.446
11 : Patient	24	.121	.257	.17	.135	.386	1.71	.802
12 : ..	26	.346	.39	.354	.311	.55	.912	.79
13 : ..	30	.36	.259	.173	.154	.353	.386	.404
14 : ..	31	.266	.267	.313	.235	.606	1.13	.787
15 : ..	34	.388	.241	.177	.133	.286	.444	.605
16 : ..	35	.298	.135	.267	.103	.265	.46	0
17 : ..	38	.335	.237	.115	.057	.246	0	.597
18 : ..	54	.281	.21	.241	.16	.398	.583	.847
19 : ..	57	0	.346	.272	.229	.387	.843	.67
20 : ..	58	.182	.188	.195	.173	.288	.567	.557
21 : Patient	4	.49	.452	.397	.368	.432	.614	.613
22 : ..	6	.499	.443	.506	.536	1.12	1.52	1.04
23 : ..	7	.302	.281	.347	.101	.297	.356	.463
24 : ..	8	.368	.254	.274	.205	.385	.288	.228
25 : ..	10	.532	.418	.617	.599	.689	.925	.589
26 : ..	11	.364	.341	.43	.33	.797	.586	.587
27 : ..	12	.365	.444	.47	.36	.566	.486	.51
28 : ..	13	.353	.542	.673	.493	.853	1.26	1.35
29 : ..	15	.932	.417	.584	.415	.707	.987	1.72
30 : ..	18	.358	.282	.379	.16	.42	.415	.413
31 : Patient	3	.267	.294	.362	.263	.307	1.69	.535
32 : ..	19	.257	.222	.233	.146	.338	.365	.325
33 : ..	23	.119	.181	.151	.139	.265	.258	.284
34 : ..	25	.409	.238	0	.364	.4	.441	.395
35 : ..	27	.59	.39	.408	.281	.595	.747	.719
36 : ..	28	.598	.307	.31	.28	.601	.655	.726
37 : ..	29	.504	.552	.381	.315	.612	.393	.474
38 : ..	32	.501	.458	.4	.3	.605	.604	.778
39 : ..	33	.413	.49	.724	.345	.574	.54	.718
40 : ..	56	0	.204	.293	.164	.382	.371	.469
41 : Patient	45	.279	.234	.338	.195	.423	.47	.382
42 : ..	46	0	.243	.14	.056	.177	.282	.195
43 : ..	47	.424	.27	.304	.368	.479	.478	.57
44 : ..	48	.215	.155	.232	.136	.244	.327	.57
45 : ..	49	.246	.291	.294	.217	.501	.954	.923
46 : ..	50	.293	.225	.275	.228	.496	.853	.827
47 : ..	51	.292	.277	.604	.448	.715	1.157	.74
48 : ..	52	.457	.429	.394	.328	.397	.365	.279
49 : ..	53	0	.151	.363	.262	.447	.477	.615
50 : ..	55	.403	.33	.782	.495	.505	.478	.47
51 : Patient	36	.273	.089	.21	.155	.286	.302	.297
52 : ..	37	.264	.247	.266	.226	.432	1.41	.798
53 : ..	39	.424	.315	.324	.304	.535	.367	.255
54 : ..	40	.212	.232	.211	.183	.287	.486	.354
55 : ..	41	.393	.467	.552	.423	1.005	1.058	1.448
56 : ..	42	.342	.306	.287	.244	.424	.323	.215
57 : ..	43	.3	.126	.334	.282	.704	.797	.523
58 : ..	44	.214	.228	.164	.228	.497	.554	.498
59 : ..	59	0	.513	.464	.313	.875	1.18	1.04
60 : ..	60	.386	.264	.211	.185	.26	.353	.119

Tabelle 5

Cortisol-Plasmaspiegel
Perioperativer Verlauf bei 60 Patienten mit Abdominaloperationen
Sechs verschiedene Narkoseverfahren à pro Gruppe n=10
ä-2d=zwei Tage vor Op; ä-15'=15 Min. vor Op; In+2'=2 Min. nach Intub.
!-5=fuenf Minuten vor Schnitt; ä+2'=zwei Minuten nach Rahmen
Ex+2'=zwei Minuten nach Extubation; Ex+3h=drei Stunden nach Extubation

Maßeinheit: nmol/l

	1	2	3	4	5	6	7	8
	Nr.	ä-2d	ä-15'	In+2'	!-5'	ä+2'	Ex+5'	Ex+3h
1 : Patient	1	353	410	331	286	293	591	1404
2 : ..	2	285	543	398	359	349	597	898
3 : ..	5	308	413	363	308	246	259	474
4 : ..	9	278	727	432	362	391	283	856
5 : ..	14	334	298	283	292	262	395	470
6 : ..	16	1078	424	342	295	347	134	544
7 : ..	17	415	647	373	316	297	124	280
8 : ..	20	801	400	423	375	384	601	769
9 : ..	21	1168	829	535	385	401	410	924
10 : ..	22	777	455	452	346	297	218	291
11 : Patient	24	306	450	290	316	287	352	655
12 : ..	26	1134	375	357	256	352	435	860
13 : ..	30	287	294	284	253	228	248	369
14 : ..	31	501	520	419	361	543	378	811
15 : ..	34	564	700	555	431	367	598	969
16 : ..	35	601	379	287	236	211	295	0
17 : ..	38	376	274	208	207	211	0	195
18 : ..	54	467	307	279	224	309	277	460
19 : ..	57	0	536	426	328	315	261	344
20 : ..	58	533	385	306	260	238	329	422
21 : Patient	4	557	798	670	918	960	1267	1539
22 : ..	6	623	392	378	492	795	1163	1464
23 : ..	7	433	932	854	871	956	1574	1312
24 : ..	8	441	909	617	602	875	1407	1453
25 : ..	10	294	466	474	757	882	1180	1066
26 : ..	11	289	236	267	464	785	859	808
27 : ..	12	727	672	353	335	354	1283	1480
28 : ..	13	347	649	433	879	751	1249	1666
29 : ..	15	1070	597	575	451	843	1197	1364
30 : ..	18	312	377	326	212	263	1005	1146
31 : Patient	3	305	594	877	939	838	1370	1458
32 : ..	19	565	882	824	782	930	1222	1170
33 : ..	23	455	788	518	677	985	1407	1391
34 : ..	25	411	502	0	630	710	810	1465
35 : ..	27	413	534	650	1165	1040	1190	1690
36 : ..	28	708	625	450	500	920	1287	1095
37 : ..	29	598	375	438	340	562	805	710
38 : ..	32	621	603	537	395	717	948	1062
39 : ..	33	594	566	388	344	452	817	606
40 : ..	56	0	309	248	214	488	964	922
41 : Patient	45	193	751	785	521	603	953	1204
42 : ..	46	0	516	550	484	485	815	1130
43 : ..	47	570	417	419	458	526	896	886
44 : ..	48	1246	494	407	394	450	1021	704
45 : ..	49	0	212	193	169	219	651	520
46 : ..	50	388	294	271	232	225	615	913
47 : ..	51	414	376	423	328	322	432	688
48 : ..	52	381	285	328	573	675	729	1097
49 : ..	53	404	544	486	419	394	1059	949
50 : ..	55	528	611	526	779	699	681	267
51 : Patient	36	495	540	471	429	403	502	897
52 : ..	37	294	413	344	601	570	450	702
53 : ..	39	261	392	331	270	266	266	427
54 : ..	40	419	390	305	303	303	301	525
55 : ..	41	610	370	304	264	272	284	439
56 : ..	42	505	634	572	618	622	422	509
57 : ..	43	331	242	210	212	224	259	419
58 : ..	44	316	444	350	363	342	274	424
59 : ..	59	0	570	416	476	445	363	543
60 : ..	60	414	327	274	268	261	212	267

Tabelle 6 Prolaktin-Plasmaspiegel in ng/ml

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1 : .	8	6.9	15.8	16.5	22.7	15	7.5	0	0	0	0	0	0	0	1
2 : .	27.7	11.6	60.5	112.1	113.2	70.5	22.7	0	0	0	0	0	0	0	2
3 : .	3.8	3	3.6	7.7	19.7	25.2	6.3	0	0	0	0	0	0	0	3
4 : .	12.1	12.6	15.2	18.7	22.6	17.4	9.5	0	0	0	0	0	0	0	4
5 : .	4.5	3.9	10.5	32.6	44.8	20.2	11.4	0	0	0	0	0	0	0	5
6 : .	14.7	3.3	4.8	5.9	60.3	59.8	14.1	0	0	0	0	0	0	0	6
7 : .	49.5	11.4	14.1	26.1	43.8	49.9	24.6	0	0	0	0	0	0	0	7
8 : .	5.5	7.9	15.5	25.6	78.8	61.7	17	0	0	0	0	0	0	0	8
9 : .	3.9	7	20.5	50.3	61.3	28.9	11.8	0	0	0	0	0	0	0	9
10 : .	6.6	8.6	48.1	47	93.2	87.6	23.3	0	0	0	0	0	0	0	10
11 : .	10.4	13.1	34.5	33.9	74.4	55.5	27.9	0	0	0	0	0	0	0	11
12 : .	8.5	9.5	19.8	32.9	33.1	28.5	11.7	0	0	0	0	0	0	0	12
13 : .	12.7	5.6	7.2	11.9	40.9	75.6	25.2	0	0	0	0	0	0	0	13
14 : .	5.5	9.7	20.9	52.2	79.6	40.2	8.7	0	0	0	0	0	0	0	14
15 : .	38.3	8.9	11.3	10.9	34.9	32.3	20.1	0	0	0	0	0	0	0	15
16 : .	3.1	2.4	22.7	61.8	78.4	23.2	11	0	0	0	0	0	0	0	16
17 : .	3.2	5	22.3	39.1	54.1	24.7	9.5	0	0	0	0	0	0	0	17
18 : .	6.9	14.1	16.3	18.6	28.6	29.2	19	0	0	0	0	0	0	0	18
19 : .	2	5.2	7.3	26.4	32	30.2	5.8	0	0	0	0	0	0	0	19
20 : .	9.2	9.9	64.1	79.4	83.9	59	15.3	0	0	0	0	0	0	0	20
21 : .	5.2	3.9	10.4	29.9	56.4	24.3	13.9	0	0	0	0	0	0	0	21
22 : .	2.8	3	20.9	31.7	36.4	15.7	11.1	0	0	0	0	0	0	0	22
23 : .	14.9	17.1	18.5	28.3	36.9	22.3	14.3	0	0	0	0	0	0	0	23
24 : .	9.1	2.6	10.5	28.7	28.5	10.1	10.5	0	0	0	0	0	0	0	24
25 : .	7.6	5.3	1e+09	11.9	21.5	36.7	18.4	0	0	0	0	0	0	0	25
26 : .	14.1	11.9	64.7	115.5	114.7	82.7	26.1	0	0	0	0	0	0	0	26
27 : .	8.2	8.2	17.4	42	34	12.8	9.3	0	0	0	0	0	0	0	27
28 : .	9.5	10.2	34.1	35.9	193.4	50.9	13.2	0	0	0	0	0	0	0	28
29 : .	8.8	5.5	7.3	10.6	31.7	21.6	10.5	0	0	0	0	0	0	0	29
30 : .	7.1	6.6	18.6	30.6	35	22.6	11	0	0	0	0	0	0	0	30
31 : .	5.7	12.2	62.2	76.5	102.7	47	16.6	0	0	0	0	0	0	0	31
32 : .	8.4	8.8	13.1	21.3	32.3	20.3	8.8	0	0	0	0	0	0	0	32
33 : .	9.2	9.3	8.1	9.9	12.9	12.3	10.2	0	0	0	0	0	0	0	33
34 : .	9.3	10.7	40.8	85.1	116	52.3	28.6	0	0	0	0	0	0	0	34
35 : .	2.7	6	28.9	49.5	49.2	49.3	1e+09	0	0	0	0	0	0	0	35
36 : .	7.1	5.5	33.1	56.3	49.8	31.2	11.8	0	0	0	0	0	0	0	36
37 : .	7.5	7.7	10.4	25.1	43	12.7	9.9	0	0	0	0	0	0	0	37
38 : .	16	18.6	42.3	79.1	102.3	29.1	13.4	0	0	0	0	0	0	0	38
39 : .	13.4	15.7	34.9	71.6	130.6	52.7	38.4	0	0	0	0	0	0	0	39
40 : .	2.3	1.4	27.7	53.1	59.4	56.4	10	0	0	0	0	0	0	0	40
41 : .	16.5	11.3	29.5	37.2	50	33.2	20.4	0	0	0	0	0	0	0	41
42 : .	6.4	7.5	38.3	58	53.3	35.2	14.7	0	0	0	0	0	0	0	42
43 : .	5.5	8.4	23	33.8	40.7	33.7	15	0	0	0	0	0	0	0	43
44 : .	5.6	6.6	9.5	16.4	29.9	19.4	10.7	0	0	0	0	0	0	0	44
45 : .	13.9	19.1	71.3	171	195.1	63.5	48	0	0	0	0	0	0	0	45
46 : .	1e+09	20.5	28.4	39.2	38.1	28.5	20.6	0	0	0	0	0	0	0	46
47 : .	1.3	2.9	26.3	30.6	31.8	18.8	8.8	0	0	0	0	0	0	0	47
48 : .	3.7	2.9	72.7	68.4	67.9	37.5	18.9	0	0	0	0	0	0	0	48
49 : .	1e+09	1.3	74.8	73.8	78.8	24.2	15.9	0	0	0	0	0	0	0	49
50 : .	5.4	7	68.6	79.7	147.2	62.3	29.3	0	0	0	0	0	0	0	50
51 : .	7.9	13.5	42.3	64.9	73.1	70.5	32.4	0	0	0	0	0	0	0	51
52 : .	4.5	8.5	141.7	178.8	178.3	30.4	34.8	0	0	0	0	0	0	0	52
53 : .	4.2	4.5	37.7	29.8	25.4	12.9	7.3	0	0	0	0	0	0	0	53
54 : .	4.7	4.6	11.4	20.9	24.8	13.4	10.9	0	0	0	0	0	0	0	54
55 : .	9.5	6.7	52.7	48.6	49.4	44.5	21.8	0	0	0	0	0	0	0	55
56 : .	1e+09	4	5.2	14.6	32	11.4	5.2	0	0	0	0	0	0	0	56
57 : .	1e+09	5.4	6.3	12.7	12.8	9.8	6	0	0	0	0	0	0	0	57
58 : .	5.8	4.2	19.5	49.5	63.8	31.5	15.9	0	0	0	0	0	0	0	58
59 : .	1e+09	11.8	36.3	61.3	74.4	48.3	22	0	0	0	0	0	0	0	59
60 : .	7	6	19.7	39.5	74.3	64.1	29.1	0	0	0	0	0	0	0	60
61 : .	9.216	8.108	29.73	45.52	62.14	36.51	16.54	0	0	0	0	0	0	0	0
62 : .	8.288	4.4770	24.58	34.84	42.14	20.02	8.845	0	0	0	0	0	0	0	0

Tabelle 7 Prolaktin-Plasmaspiegel für n = 60 Patienten getrennt nach Geschlecht

	1	2	3	4	5	6	7	8
1 : .	8	6.9	15.8	16.5	22.7	15	7.5	0
2 : .	3.8	3	3.6	7.7	19.7	25.2	6.3	0
3 : .	12.1	12.6	15.2	18.7	22.6	17.4	9.5	0
4 : .	4.5	3.9	10.5	32.6	44.8	20.2	11.4	0
5 : .	49.5	11.4	14.1	26.1	43.8	49.9	24.6	0
6 : .	5.5	7.9	15.5	25.6	78.8	61.7	17	0
7 : .	3.9	7	20.5	50.3	61.3	28.9	11.8	0
8 : .	8.5	9.5	19.8	32.9	33.1	28.5	11.7	0
9 : .	5.5	9.7	20.9	52.2	79.6	40.2	8.7	0
10 : .	38.3	8.9	11.3	10.9	34.9	32.3	20.1	0
11 : .	3.1	2.4	22.7	61.8	78.4	23.2	11	0
12 : .	3.2	5	22.3	39.1	54.1	24.7	9.5	0
13 : .	2	5.2	7.3	26.4	32	30.2	5.8	0
14 : .	9.2	9.9	64.1	79.4	83.9	59	15.3	0
15 : .	5.2	3.9	10.4	29.9	56.4	24.3	13.9	0
16 : .	2.8	3	20.9	31.7	36.4	15.7	11.1	0
17 : .	14.9	17.1	18.5	28.3	36.9	22.3	14.3	0
18 : .	9.1	2.6	10.5	28.7	28.5	10.1	10.5	0
19 : .	7.6	5.3	1e+09	11.9	21.5	36.7	18.4	0
20 : .	8.2	8.2	17.4	42	34	12.8	9.3	0
21 : .	8.8	5.5	7.3	10.6	31.7	21.6	10.5	0
22 : .	7.1	6.6	18.6	30.6	35	22.6	11	0
23 : .	8.4	8.8	13.1	21.3	32.3	20.3	8.8	0
24 : .	9.2	9.3	8.1	9.9	12.9	12.3	10.2	0
25 : .	7.1	5.5	33.1	56.3	49.8	31.2	11.8	0
26 : .	7.5	7.7	10.4	25.1	43	12.7	9.9	0
27 : .	6.4	7.5	38.3	58	53.3	35.2	14.7	0
28 : .	5.6	6.6	9.5	16.4	29.9	19.4	10.7	0
29 : .	1.3	2.9	26.3	30.6	31.8	18.8	8.8	0
30 : .	1e+09	1.3	74.8	73.8	78.8	24.2	15.9	0
31 : .	7.9	13.5	42.3	64.9	73.1	70.5	32.4	0
32 : .	4.2	4.5	37.7	29.8	25.4	12.9	7.3	0
33 : .	4.7	4.6	11.4	20.9	24.8	13.4	10.9	0
34 : .	9.5	6.7	52.7	48.6	49.4	44.5	21.8	0
35 : .	1e+09	4	5.2	14.6	32	11.4	5.2	0
36 : .	1e+09	5.4	6.3	12.7	12.8	9.8	6	0
37 : .	5.8	4.2	19.5	49.5	63.8	31.5	15.9	0
38 : .	8.776	6.703	21	33.14	42.79	26.77	12.42	0
39 : .	9.462	3.401	16.28	18.86	20.19	14.8	5.574	0
40 : .	27.7	11.6	60.5	112.1	113.2	70.5	22.7	0
41 : .	14.7	3.3	4.8	5.9	60.3	59.8	14.1	0
42 : .	6.6	8.6	48.1	47	93.2	87.6	23.3	0
43 : .	10.4	13.1	34.5	33.9	74.4	55.5	27.9	0
44 : .	12.7	5.6	7.2	11.9	40.9	75.6	25.2	0
45 : .	6.9	14.1	16.3	18.6	28.6	29.2	19	0
46 : .	14.1	11.9	64.7	115.5	114.7	82.7	26.1	0
47 : .	9.5	10.2	34.1	35.9	193.4	50.9	13.2	0
48 : .	5.7	12.2	62.2	76.5	102.7	47	16.6	0
49 : .	9.3	10.7	40.8	85.1	116	52.3	28.6	0
50 : .	2.7	6	28.9	49.5	49.2	49.3	1e+09	0
51 : .	16	18.6	42.3	79.1	102.3	29.1	13.4	0
52 : .	13.4	15.7	34.9	71.6	130.6	52.7	38.4	0
53 : .	2.3	1.4	27.7	53.1	59.4	56.4	10	0
54 : .	16.5	11.3	29.5	37.2	50	33.2	20.4	0
55 : .	5.5	8.4	23	33.8	40.7	33.7	15	0
56 : .	13.9	19.1	71.3	171	195.1	63.5	48	0
57 : .	1e+09	20.5	28.4	39.2	38.1	28.5	20.6	0
58 : .	3.7	2.9	72.7	68.4	67.9	37.5	18.9	0
59 : .	5.4	7	68.6	79.7	147.2	62.3	29.3	0
60 : .	4.5	8.5	141.7	178.8	178.3	30.4	34.8	0
61 : .	1e+09	11.8	36.3	61.3	74.4	48.3	22	0
62 : .	7	6	19.7	39.5	74.3	64.1	29.1	0
63 : .	9.929	10.37	43.4	65.43	93.26	52.18	23.48	0
64 : .	6.074	5.115	29.19	44.73	49.53	17.31	9.08	0

Maßeinheit: ng/ml

Zeile 1-37 Männer

Zeile 38 Mittelwert Männer

Zeile 39 Standardabweichungen

Zeile 40-62 Frauen

63 Mittelwert Frauen

64 Standardabweichungen

1e+09 = fehlender Meßwert

Tabelle 8 **Systolischer Blutdruck**

Prä-, intra- und postoperativ in 26 Einzelmessungen
Mittelwerte und Standardabweichungen gerechnet nach
Narkosegruppen je n=10 Patienten, Zwischengruppen
mit n=20 Pat. und für Gesamtkollektiv n=60 Pat.

Narkose	1		2		1 + 2		3		4		3 + 4	
1 : .	127.5	14.54	135.6	25.06	131.8	20.81	122.8	15.63	131	33.99	125.7	22.86
2 : .	133.5	22.17	130	30	132.3	27.13	145	35.36	114	11.4	122.9	22.89
3 : .	127.6	18.89	132.2	28.95	129.7	23.6	123	20.03	121	21.19	122	20.69
4 : .	122	20.03	119.4	34.68	120.8	27.14	115	12.25	110.6	20.07	112.9	16.1
5 : .	131	26.96	115.6	23.11	123.7	25.76	122	21.37	118	17.19	120	18.99
6 : .	146.5	27.93	122.2	23.73	134.5	27.98	132	33.35	149	40.88	140.5	37.34
7 : .	132.5	19.47	111.5	13.13	122	19.43	130	34.24	136	30.62	133	31.76
8 : .	122.5	17.83	113.5	8.66	118.2	14.64	107	19.89	111	17.45	109	18.32
9 : .	125	22.97	112.5	10.07	118.8	18.42	109	22.71	116	19.83	112.5	21.06
10 : .	145	29.44	131	18.07	138	24.84	124.5	21.66	137	31.02	130.8	26.82
11 : .	152	26.89	134	24.7	143.5	26.96	116.5	25.53	138	29.74	127.3	30.93
12 : .	162	31.2	153.5	32.82	157.8	31.48	125	28.77	152.5	24.64	138.8	29.64
13 : .	161.5	25.61	146	25.36	153.8	26.05	117.5	20.17	125.5	17.07	121.5	18.64
14 : .	157	26.16	138.5	22.24	147.8	25.47	112	18.59	128.5	22.49	120.3	21.79
15 : .	148.5	22.12	136	27.26	142.3	25	113	14.76	129.5	17.71	121.3	17.98
16 : .	148	22.01	140.5	26.08	144.3	23.8	117	11.6	134	26.54	125.5	21.76
17 : .	151.5	23.58	146.5	29.44	149	26.09	120.5	12.12	137.5	23.48	129	20.17
18 : .	157.5	28.89	155	35.36	156.3	31.45	123	11.11	138	17.67	130.5	16.29
19 : .	163	32.25	150	41.65	156.5	36.85	126	16.96	136	22.71	131	20.17
20 : .	159	30.8	150	29.81	154.5	29.86	124.5	14.03	140.5	22.54	132.5	20.03
21 : .	157.5	30.02	155	31.09	156.3	29.77	130	17.16	141.5	24.16	135.8	21.23
22 : .	151	29.23	154	40.26	157.5	34.43	133	16.7	146.5	26.67	139.8	22.74
23 : .	157	30.66	155.5	38.76	156.3	34.02	139.5	18.92	148	27.91	143.8	23.61
24 : .	164.5	27.13	157	36.3	160.8	31.43	141.5	11.56	150	32.15	145.8	23.91
25 : .	157.1	24.47	166.7	47.26	160	30.28	140.7	20.5	151.7	27.54	144	21.83
26 : .	143.8	39.45	149.4	22.11	147.5	27.26	139.4	14.74	159.4	21.95	149.4	20.81
27 : .	128.8	12.46	122.8	20.17	0	127.8	19.84					
28 : .	127.8	16.22	121.3	14.92	0	127	21.33					
29 : .	136	24.47	118.1	18.5	0	126.5	22.18					
30 : .	142	28.89	128.9	22.47	0	123.2	25.15					
31 : .	135	25.5	140.6	26.51	0	127	24.33					
32 : .	152	24.86	154.4	25.06	0	142.7	30.97					
33 : .	135	23.21	152.8	25.99	0	132.6	27.09					
34 : .	123.5	21.48	151.1	22.75	0	121	22.86					
35 : .	123	22.51	150	18.2	0	122.1	23.18					
36 : .	140.5	22.42	160	22.36	0	139.3	26.02					
37 : .	146.5	28.87	165	22.91	0	141.8	30.24					
38 : .	150	37.79	165.6	31.37	0	151.2	32.71					
39 : .	137	32.16	140.6	33.4	0	138	28.83					
40 : .	129.4	27.55	141.1	23.69	0	134.4	26.53					
41 : .	136.1	19.65	142.2	21.67	0	134.1	22.99					
42 : .	138.9	19.17	153.3	23.98	0	138.4	24.38					
43 : .	141.1	19.49	156.7	23.45	0	142.1	24.57					
44 : .	141.1	19.49	152.2	26.82	0	144.4	26.48					
45 : .	153.3	26.34	144.4	20.07	0	145.3	29.47					
46 : .	151.7	22.22	142.8	20.17	0	144.7	25.53					
47 :	147.8	25.39	141.1	15.37	0	145.5	23.44					
48 : .	155.6	21.28	141.7	13.22	0	148.6	26.75					
49 : .	159.4	25.18	150.6	20.83	0	151.6	27.58					
50 : .	144.4	30.05	150	23.27	0	154.6	28.1					
51 : .	136.7	25.17	0	0	0	155.2	27.51					
52 : .	136.7	19.8	131.8	18.22	0	141.6	22.5					

Narkose 5 6 n = 60

Narkose 1 = Fentanyl 0,25 mg

Narkose 2 = Fentanyl 0,5 mg

Narkose 3 = Halothan

Narkose 4 = Enfluran

Narkose 5 = NLA

Narkose 6 = ESA

Tabelle 9 — Diastolischer Blutdruck

Prä-, intra und postoperativ in 26 Einzelmessungen
Mittelwerte und Standardabweichungen gerechnet nach
Narkosegruppen je n=10 Patienten, Zwischengruppen
mit n=20 Pat. und für Gesamkollektiv n=60 Pat.

Narkose	1.		2.		1 + 2		3.		4.		3 + 4	
1 : .	80	5.345	81.67	11.18	80.88	8.703	75.56	6.819	86	20.74	79.29	14.39
2 : .	75	12.91	73.89	9.28	74.23	9.988	85	7.071	72	8.367	75.71	9.759
3 : .	77.5	9.501	76.11	8.58	76.84	8.852	74.5	11.17	75.5	15.36	75	13.08
4 : .	70	8.498	68.89	7.817	69.47	7.975	71.5	9.144	67.22	14.81	69.47	12.01
5 : .	76	16.8	65.56	13.33	71.05	15.77	76	13.5	72.5	11.84	74.25	12.49
6 : .	87	13.37	73.33	11.99	80.53	14.23	79.5	19.64	85	17.64	82.25	18.39
7 : .	76.5	10.81	66	14.1	71.25	13.36	77	14.94	80.5	13.01	78.75	13.75
8 : .	71	10.49	68.89	11.67	70	10.8	67.5	13.39	72	10.33	69.75	11.86
9 : .	72.5	12.75	67.5	11.61	70	12.14	68.5	16.34	73.5	10.01	71	13.44
10 : .	79.5	17.39	79	13.9	79.25	15.33	76	11.74	81	15.24	78.5	13.49
11 : .	87.1	12.37	77.5	16.2	82.3	14.97	73	17.03	79	18.68	76	17.67
12 : .	89	9.661	78.5	9.443	83.75	10.75	74.5	21.14	85.5	12.12	80	17.7
13 : .	82	14.76	77.5	8.898	79.75	12.08	66	15.78	71	10.75	68.5	13.39
14 : .	80.5	13.01	72.5	9.789	76.5	11.93	62.5	13.79	72	10.06	67.25	12.72
15 : .	75.5	10.39	69	13.29	72.25	12.08	64	11.5	71.5	6.258	67.75	9.797
16 : .	77	12.52	73.5	15.54	75.25	13.91	68.5	8.515	75.5	11.41	72	10.44
17 : .	80.5	11.41	75	15.81	77.75	13.71	69.5	6.433	76.5	10.29	73	9.09
18 : .	84	10.49	79	10.75	81.5	10.65	71	6.583	81	10.75	76	10.08
19 : .	88.5	10.01	79.5	14.42	84	12.94	73.5	8.182	75.5	12.12	74.5	10.12
20 : .	86	11.01	80	9.428	83	10.44	71.5	6.258	77	12.29	74.25	9.904
21 : .	87	11.11	80	9.428	83.5	10.65	74	11.74	79	12.87	76.5	12.26
22 : .	85	8.498	79.5	12.57	82.25	10.82	75.5	8.644	79	10.49	77.25	9.525
23 : .	85	8.819	78.5	13.13	81.75	11.39	76.5	9.733	83	11.83	79.75	11.06
24 : .	88	9.487	79.5	13.83	83.75	12.34	77.5	7.906	83.5	14.73	80.5	11.91
25 : .	89.29	8.864	80	8.165	85.91	9.438	75.71	9.759	78.33	2.887	76.5	8.182
26 : .	83.75	21.36	87.5	11.65	86.25	14.64	83.75	12.75	86.88	11	85.31	11.61
27 : .	80	7.559	75	7.906	0		79.17	10.33				
28 : .	80.56	13.33	75	7.071	0		76.22	10.23				
29 : .	80.5	12.57	72.5	8.452	0		76.23	11.11				
30 : .	78.5	15.64	81.11	12.94	0		72.89	12.43				
31 : .	73.5	12.26	88.33	15	0		75.26	14.82				
32 : .	81.67	11.46	95.56	14.24	0		83.68	15.97				
33 : .	76	14.1	94.44	11.3	0		78.14	15.08				
34 : .	67.5	14.39	90	10.31	0		72.59	13.74				
35 : .	66.5	11.07	88.89	8.937	0		72.63	13.72				
36 : .	77.5	12.08	95	13.23	0		81.1	14.8				
37 : .	78	13.37	96.11	14.53	0		81.54	16.66				
38 : .	77.5	15.5	97.22	18.22	0		83.47	16.22				
39 : .	73	13.37	82.22	20.48	0		75.17	14.94				
40 : .	69.44	9.501	82.22	19.06	0		73.1	14.01				
41 : .	73.33	10.31	84.44	15.9	0		72.76	12.71				
42 : .	72.78	8.333	90	14.14	0		76.03	13.3				
43 : .	73.89	9.93	91.67	11.73	0		77.67	12.81				
44 : .	73.89	9.93	91.11	15.37	0		79.91	12.27				
45 : .	85.56	12.61	83.89	6.972	0		80.95	11.9				
46 : .	83.33	12.99	83.33	6.614	0		80.09	10.82				
47 : .	81.67	13.92	83.33	7.071	0		80.78	11.5				
48 : .	83.89	12.94	81.67	7.906	0		80.69	10.41				
49 : .	84.44	12.36	86.11	9.28	0		82.16	11.09				
50 : .	84.44	13.33	85	10.41	0		82.86	11.94				
51 : .	88.33	22.55	0	0	0		82.29	11.61				
52 : .	92	9.206	77.14	14.86	0		83.59	12.62				
Narkose	5		6		n = 60							

Narkose 1 = Fentanyl 0,25 mg

Narkose 2 = Fentanyl 0,5 mg

Narkose 3 = Halothan

Narkose 4 = Enfluran

Narkose 5 = NLA

Narkose 6 = ESA

Tabelle 10

Herzfrequenzen

Prä-, intra- und postoperativ in 26 Einzelmessungen
Mittelwerte und Standardabweichungen gerechnet nach
Narkosegruppen je n=10 Pat., Zwischengruppen mit
n=20 Pat. und für Gesamtkollektiv n=60 Pat.

Narkose	1		2		1 + 2		3		4		3 + 4	
1 : .	74.75	8.794	78.89	13.46	75.88	11.56	79.89	12.03	77.4	3.715	79	9.735
2 : .	92.5	5	76.11	8.937	78.08	8.301	90	14.14	79	8.944	82.14	10.75
3 : .	83	7.149	77.22	12.28	80.26	10.07	84	20.66	84.5	16.06	84.25	18.01
4 : .	81.9	8.198	74.44	13.1	78.37	11.16	90.5	22.79	86.11	14.53	88.42	18.93
5 : .	85	9.718	81.67	16.2	83.42	12.92	102.2	20.32	90	16.83	96.1	19.21
6 : .	89	14.3	81.67	16.2	85.53	15.27	105.5	19.36	101	14.3	103.3	16.72
7 : .	81.5	13.75	74	4.1	77.75	14.09	102	20.03	101.5	17.17	101.8	18.16
8 : .	77	13.17	75	11.46	76.05	12.09	95.5	20.88	93.5	14.54	94.5	17.54
9 : .	77.5	11.37	74	11.74	75.75	11.39	93.5	21.22	93	14.57	93.25	17.72
10 : .	78.5	10.81	77	11.6	77.75	10.94	98	19.61	89.5	10.92	93.75	16.05
11 : .	83	11.35	80.5	14.42	81.75	12.7	95	21.73	92	18.59	93.5	19.74
12 : .	91.7	7.818	92	16.19	91.85	12.38	100	23.33	101	17.92	100.5	20.25
13 : .	93	10.06	94	19.41	93.5	15.05	98.5	18.27	101	20.92	99.75	19.16
14 : .	96	16.8	95.5	14.23	95.75	15.15	99	16.12	101	13.5	100	14.51
15 : .	91	16.96	89.5	9.846	90.25	13.52	99.7	18.22	93.89	15.17	96.95	18.39
16 : .	87.5	14.36	87	10.85	87.25	12.4	101.5	17.33	93.89	20.73	97.89	18.88
17 : .	86	12.2	82.5	12.08	84.25	11.95	97.22	10.34	91.67	18.37	94.44	14.74
18 : .	85.7	14.31	82	10.33	83.85	12.3	103	16.02	92.78	19.22	98.16	17.89
19 : .	84	18.83	78.89	16.91	81.58	17.64	94	18.68	90.63	13.48	92.5	16.2
20 : .	79.5	19.78	77.22	16.22	78.42	17.72	92.5	11.32	90.63	14.5	91.67	12.49
21 : .	84	19.55	74.44	15.3	79.47	17.86	92.3	11.24	89.38	17.61	91	14.03
22 : .	83.5	21.61	77.78	16.79	80.79	19.17	91.5	7.835	87.25	13.27	89.61	10.48
23 : .	80	18.26	78.33	13.69	79.21	15.83	94	15.42	88.75	11.57	91.67	13.72
24 : .	83	18.74	79.44	14.24	81.32	16.4	92	14.18	89.38	11.48	90.83	12.75
25 : .	78.57	12.49	76.25	4.787	77.73	10.09	91.43	12.82	90	0	91.25	11.88
26 : .	90.25	24.14	93.25	22.24	92.25	21.82	89.57	20.13	89.75	10.44	89.67	15.11
27 : .	78.29	7.342	78.44	14.85	0	77.66	10.98					
28 : .	89.29	12.39	87.5	16.04	0	83.29	12.12					
29 : .	90.71	5.322	90.63	16.57	0	84.63	14.63					
30 : .	91.43	9.449	93.39	14.31	0	86.19	15.57					
31 : .	96.43	25.26	105	24.87	0	93.22	20.23					
32 : .	96.43	21.55	112.8	19.7	0	97.82	19.67					
33 : .	97.5	21.04	113.9	22.88	0	94.65	22.14					
34 : .	90.63	18.6	107.8	20.63	0	89.82	19.66					
35 : .	91.25	18.85	103.3	16.39	0	88.42	18.33					
36 : .	95.25	24.6	111.1	13.64	0	91.23	19.09					
37 : .	91.88	18.11	113.1	14.13	0	91.88	19.01					
38 : .	97.5	23.6	112.8	13.72	0	98.98	18.37					
39 : .	98.75	20.13	99.44	10.74	0	97.37	16.64					
40 : .	100	21.55	98.75	8.763	0	98.3	14.99					
41 : .	93.75	15.08	96.43	8.018	0	94.67	15.16					
42 : .	93.66	9.51	97.14	6.362	0	97.11	14.78					
43 : .	92.14	11.13	95.83	5.612	0	96.29	13.24					
44 : .	89.29	12.05	98.57	6.931	0	91.48	15.48					
45 : .	82.75	9.543	101.4	11.15	0	88.37	16.65					
46 : .	91.88	11	98.29	12.05	0	86.35	16					
47 : .	91.88	5.978	95.67	6.781	0	86.19	15.34					
48 : .	95.67	9.634	92.5	8.884	0	86.28	14.3					
49 : .	95	10.75	91.43	11.5	0	86.06	14.56					
50 : .	88.75	10.94	87	8.367	0	85.5	14.91					
51 : .	90	7.071	0	0	0	84.05	12.21					
52 : .	91.79	6.38	91	20.52	0	88.95	17.16					

Narkose 1 = Fentanyl 0,25 mg

Narkose 2 = Fentanyl 0,5 mg

Narkose 3 = Halothan

Narkose 4 = Enfluran

Narkose 5 = NLA

Narkose 6 = ESA

Narkose 5 6 n = 60

VII. LITERATUR

1. Abdulla W, Cordes U, Sostegno C, Beyer J, Frey R, Gärtner J (1979) Vergleichende Untersuchungen über den Katecholaminspiegel im Plasma unter Elektrostimulations- und Neuroleptanaesthesie bei Netzhaut- und Glaskörperoperationen. Anaesthesist 28: 237

2. Ahlgren J, Aronsen KF, Björkmann J, Wetterlin S (1978) The hemodynamic effect of halothane. Acta Anaesth. Scand. 22: 83

3. Balogh D, Hammerle AF, Hörtnagl H, Brücke Th, Stadler-Wolffersgrün R (1979) Plasma-Katecholamine bei Halothan-N_2O-Anaesthesie und Neuroleptanalgesie. Anaesthesist 28: 517

4. Bellmann D (1977) Prolaktin in der Schwangerschaft und im Wochenbett. Sekretion, Regulation und Funktion. Gynäkologie 10: 66

5. Bellmann D, Stoeckel H (1980) The influence of anaesthesia on prolactin secretion in man. Anaesthesiologie und Intensivmedizin 31: 132 Springer-Verlag. Berlin Heidelberg New York

6. Benzer H (1975 Akupunktur und Analgesie. Anaesthesie und Wiederbelebung 91: 80

7. Benzer H, Bischko J, Kropel H, Pauser G, Baum M, Thoma H, (1972) Akupunktur-Analgesie. Vorläufige Mitteilungen über die Anwendungsmöglichkeiten der Akupunktur im Rahmen der Anaesthesie. Anaesthesist 21: 452

8. Castro De J (1976) Les limites de l'anaesthesie analgésique pure. Ann. Anesth. Franc. 17: 152

9. Castro De J, Mundeleer P (1959) Anesthesie sans barbituriques. La neurolept analgesie.
Anesth. Analg. 16: 1022

10. Clarke RSJ, Johnston H, Sheridan B (1970) The influence of anaesthesia and surgery on plasma cortisol, insulin and free fatty acids.
Brit. J. Anaesth. 42: 295

11. Cryer PE (1980) Physiology and pathophysiology of the human symathoadrenal neuroendocrine system.
N. Eng. J. Med. 303: 436

12. Doenicke A, Kampik G, Praetorius B, Pitterlin B, Göb E, Matusczyk U (1976) Elektro-Stimualtionsanästhesie in der Abdominalchirurgie unter besonderer Berücksichtigung der selektiven proximalen Vagotomie.
Anaesthesist 25: 248

13. Doenicke A, Kugler J, Kropp M. Laub M, Kalbfleisch G (1979) Der hypnotische Effekt des neuen Benzodiazepinderivates Lormetazepam nach intravenöser Injektion.
Anaesthesist 28: 578

14. Doenicke A, Kugler J, Praetorius B, Grote B (1975) Vorteile von Etomidate zur Einleitung einer Neuroleptanaesthesie.
7. Int. Fortb. Kurs f. klin. Anaesth.

15. Doenicke A, Ott H (1980) Lormetazepam. Experimentelle und klinische Erfahrungen mit einem neuen Benzodiazepin zur oralen und intravenösen Anwendung.
Anaesth. und Intensivmedizin Bd. 133,
Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York

16. Dorow R, Gräf KJ, Suttmann H, Doenicke A, Saratoff M, Ott H, Ebentheuer H (1982) Einfluß verschiedener Narkosemethoden auf hormonelle Parameter.
Studie aus der Anästhesieabteilung der Chirurgischen Poliklinik der Universität München. Im Druck.

17. Dubois M, Pickar D, Cohen MR, Roth YF, Macnamara Th, Bunney WE (1981) Surgical stress in humans is accompanied by an increase in plasma beta-endorphin immunoreactivity. Life Science 29: 1249

18. Eger IE, Smith NT, Stoelting RK, Cullen DJ, Kadis LB, Whitcher CE (1970) Cardiovascular effects of halothane in man.
Anesthesiology 32: 396

19. Eisele JH, Smith NT (1972 Cardiovascular effects of 40 percent nitrous oxide in man.
Anesth. Analg. 51: 956

20. Engquist A, Winther O (1972) Variations of plasma cortisol and blood fibrinolytic activity during anaesthetic and surgical stress.
Brit. J. Anaesth. 44: 1291

21. Gagel K, Herget H, Kalweit K (1975) Kombinierte Akupunktur-Analgesie bei Patienten im beginnenden oder ausgeprägten abdominalen Schock. - Eine Bereicherung der Anaesthesiemöglichkeiten in der Bauchchirurgie.
Akupunktur, Theorie u. Praxis 3: 135

22. George RM, Reier CE, Lanese RR, Rower JM (1974) Morphine Anesthesia Blocks Cortisol and Growth Hormone. Response to Surgical Stress in Humans.
J. Clin. Endocr. 38: 736

23. Gräf KJ (1981) Methodik des Cortisol RIA's Kurzbeschreibung.
Persönliche Mitteilung

24. Gupta D, Bierich JR (1977) Erkrankungen der Nebennierenrinde. Schattauer. Stuttgart

25. Hamelberg W, Sprouse JH, Mahaffey JE, Richardson JA (1960) Catecholamine levels during light and deep anesthesia.
Anesthesiology 21: 297

26. Hammerle AF, Brücke Th, Balogh D, Hörtnagel H, Leitner E (1979) Plasma-Katecholamine bei herzchirurgischen und abdominellen Eingriffen unter Anwendung einer kombinierten Elektrostimulationsanalgesie.
Anaesthesist 28: 523

27. Hammond WG, Vandam LD, Davis JM, Ball MR, Moore FD (1958) Studies in surgical endocrinology.
Ann.Surg. 148: 199

28. Heck A, Heck I, Knöbl J, van Ackern K (1980) Verhalten von streßrelevanten Parametern bei Elektrostimulationsanalgesie und Neuroleptanalgesie.
Anaest. Intensivther. Notfallmed. 15: 52
Georg Thieme Verlag Stuttgart New York

29. Hellman L, Nakada F, Curti J, Weitzman ED, Kream J, Roffwarg H, Ellman S. Fukushima DK, Gallagher TF (1970) Cortisol ist secreted episodically by normal man.
J. Clin. Endocr. 30: 411

30. Henry DP, Starman BJ, Johnson DG, Williams RH (1975) A sensitive radioenzymatic assay for norepinephrine in tissues and plasma.
Life Science 16: 375

31. Henschel WF (1965) Parmakologie und Technik der Neuroleptanalgesie.
Zentraleuropäischer Kongress für Anaesthesie, Zürich

32. Herget HF, L'Allemand H, Kalweit K, Walter P, Hehrlein FW, Schlepper M (1976) Klinische Erfahrungen und erste Ergebnisse mit Akupunktur-Analgesie bei offenen Herzoperationen am Zentrum für Chirurgie der Justus-Liebig-Universität in Gießen.
Anaesthesist 25: 223

33. Herget HF, Mehrlein FW, Kalweit K, L'Allemand H (1975)
Akupunktur-Analgesie und kontrollierte Beatmung. Eine neue modifizierte Anästhesiemethode im Rahmen der offenen Herzchirurgie.
Thoraxchirurgie 23: 410

34. Herz A (1978) Endogene Opiate (Endorphine) und das Schmerzgeschehen.
Acta Med. Austriaca 3:63

35. Horowski R (1979) Zur pathophysiologischen Bedeutung von Prolaktin.
Medizin in unserer Zeit 3: 100

36. Lanz E, Sinterhauf K, Müller T, Bregenzer M (1979)
Enflurane-Narkose und Plasma-Cortisol
Anaesthesist 28: 111

37. Liddle GW (1966) Analysis of circadian rhythm in human adrenocortical secretory activity.
Arch. Internal. Med. 117: 739

38. Lommer D, Distler A, Nast HP, Sinterhauf K, Walter U, Wolff HP (1976) Tagesprofile von Plasmaaldosteron, -Cortisol, -Renin, -Angiotensinogen und -Angiotensinasen bei Normalpersonen.
Klin. Wschr. 54: 123

39. Magbagbeola JAO, Adadevoh BK (1974) Metabolic Response to Anaesthesia and Upper Abdominal Surgery in Nigerians: Changes in Plasma Cortisol, Insulin and Blood Sugar.
Brit. J. Anaesth. 46: 942

40. Magbagbeola JAO, Adadevoh BK (1974) Influence of Premedication with Lorazepam on Plasma Cortisol and Blood Sugar.
J. Intern. Med. Res. 2: 224

41. Miosga K (1982) Immunglobulinkonzentrationen und Streßparameter unter Lormetazepam-Lachgas bzw. DHB-Lachgas-Narkosen.
Dissertation aus der Anästhesieabteilung der Chirurgischen Poliklinik der Universität München

42. Morgan L, Barrett A, Beswick F, Hollway T, Ragalt PR (1976) Prolactin concentration during anaesthesia
Brit. Med. J. 2: 980

43. Nistrup Madsen S, Engquist A, Badawi I, Kehiet H (1976) Cyclic AMP, glucose and cortisol in plasma during surgery.
Hormone Metab. Res. 8: 483

44. Oyama T, Matsuki A, Kudo M (1972) Effect of ethrane anaesthesia and surgical operation on adrenocortical function.
Can. Anaesth. Soc. J. 19: 394

45. Oyama T, Saito T, Isomatsu T, Samejima N, Uemura T, Arimura A, (1968) Plasma levels of ACTH and Cortisol in man during diethylether anesthesia and surgery.
Anesthesiology 29: 559

46. Oyama T, Shibata S, Matsumoto F, Takiguchi M, Kudo T (1968) Effects of halothane anaesthesia and surgery on adrenocortical function in man.
Can. Anaesth. Soc. J. 15: 258

47. Oyama T, Takiguchi M (1970) Effect of neuroleptanaesthesia on adrenocortical function in man.
Brit. J. Anaesth. 42: 425

48. Oyama T, Takiguchi M. Aoki N, Kudo T (1971) Adrenocortical function related to thiopental-nitrous oxide-oxygen anaesthesia and surgery in man.
Anesth. Analg. Curr. Res. 50: 727

49. Oyama T, Takiguchi M. Nakai Y, Imura H (1972) Plasma levels of ACTH and cortisol in man during droperidol-pentazocine anaesthesie and surgery
Anesth. Analg. Curr. Res. 51: 726

50. Prada Da M, Zürcher G (1976) Simultaneus radioenzymatic determination of adrenaline, noradrenaline and dopamine within the femtomole range.
Life Sciences 19: 1161

51. Price DG, Thaler M, Mason JW (1957) Preoperative emotional states and adrenal cortical activity.
Arch. Neurol. (Chic.) 77: 646

52. Rose A (1982) Dissertation aus der Anästhesieabteilung der Chirurgischen Poliklinik der Universität München.
Im Druck

53. Rubin PC (1982) Noradrenalin und Hypertonie im Alter.
Europ. J. Clin. Invest. 12: 121

54. Selye H (1936) A syndrome produced by diverse noxious agents.
Nature 138: 32

55. Selye H (1973) The evolution of the stress concept.
Amer. Scientist 61: 692

56. Smith NT, Eger ET, Stoelting RK, Whayne TF, Cullen DJ, Kadis LB (1970) The cardiovascular and sympathomimetic responses to the addition of nitrous oxide to halothane in man.
Anesthesiology 32: 410

57. Stanley Th H, Berman L, Green D, Robertson D (1980) Plasma Catecholamine and Cortisol Responses to Fentanyl-Oxygen Anesthesia for Coronary-artery Operations.
Anesthesiology 53: 250

58. Stellpflug H, Wickinger EJ, Niederschlag E (1978) Operationsstreß während kombinierter Elektroakupunktur-analgesie und Enfluranenarkose, gemessen am Serum-Cortisol.
Prak. Anästh. 13: 483

59. Stokke DB, Christensen NJ, Hole P, Andersen PK, Juhl B (1978) Plasma Catecholamines during Equipotent Anaesthesia with Cyclopropane and Halothane-N_2O in Man. Anaesthesist 27: 469

60. Suttmann H (1982) Noradrenalinbestimmungen bei Abdominaleingriffen. Vergleichende Untersuchung mit ESA und NLA. Unveröffentlichtes Manuskript aus der Anästhesieabteilung der Chirurgischen Poliklinik der Universität München

61. Suttmann H (1979) Akupunkturnarkose Anaesthesist 28: 50

62. Tammisto T, Takki S, Nikki P, Jäättelä A (1973) Effect of operative stress on plasma catecholamine levels during neuroleptanalgesia. Anaesthesist 22: 158

63. Takki S, Tammisto T (1980) Effects of Anaesthesia and Surgery on Catecholamines. Anaesthesiology and Intensive Care Medicine. Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York

64. Thorner MO (1977) Prolactin: Clinical Physiology and the Significance Management of Hyperprolactinemia. Eds. Martini and Besser In: Clinical Neuroendocrinology Academic Press New York: 319

65. Tollis G, Hickey J, Gujda H (1975) Effects of morphine on serum growth hormone, Cortisol, Prolactin, and thyroid stimulating hormone in man. J. Clin. Endocrin. Metab. 41: 797

66. Vielhammer W, Gless KH, Vecsei P (1974) Radioimmunassay of 11-desoxy cortisol in plasma. J. Steroid Biochem. 5: 306

67. Voigt KH, Fehm HL (1980) Die normale Regulation der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse.
Allergologie 4: 158

68. Weitzman ED, Fukushima D, Nogeire C, Roffwart H, Gallagher TF, Hellman L (1971) Twenty-four hour pattern of the episode secretion of cortisol in normal subjects.
J. Clin Endocr. 33: 14

69. Werder K (1976) Prolaktin.
Fortschr. Med. 94: 189

70. Werder K, Clemm KC, Kerner W, Scriba PC (1975)
Endocrinology 96, Suppl: 358

71. Werder K, Fahlbusch R, Rjosk HK (1977) Hyperprolaktinämie.
Internist 18: 520

72. Wessling H, Edens ET (1975) Effect of Premedication on Stress and Plasma Cortisol in Patients Bronchoscoped under Local Anaesthesia.
Eur. J. Clin. Pharmacol. 8: 323

An dieser Stelle danke ich herzlich

Herrn Professor Dr. A. D o e n i c k e für das Überlassen des interessanten Themas, für seinen Humor und seine Geduld bei der Entstehung der Arbeit,

Herrn Dr. H. S u t t m a n n für seine engagierte Hilfe und Unterstützung sowie die zuweilen notwendige Aufmunterung,

meinem lieben Kollegen Gernot Straka sowie Frau Chr. Bretz und Frau R. Neuner für ihre wertvolle Mitarbeit.

VIII. LEBENSLAUF

Geboren am 8. Januar 1951 in Brackenheim, Württemberg

ab 1958	Besuch der Grundschule und des dortigen Progymnasiums
ab 1967	Hölderlin-Gymnasium Lauffen/Neckar
1970	Abitur (math.-naturwissenschaftl.) ebenda
1970-1971	Grundwehrdienst Bundeswehr (Luftwaffe) sowie ziviler Ersatzdienst (Krankenpflege)
1972-1974	Studium der Chemie, Geschichte und Romanistik an der Universität Heidelberg
1974-1976	Medizinstudium an der Universität Heidelberg Physikum
1976-1977	Fortsetzung des Studiums an der Ludwig-Maximilians-Universität München Erster Abschnitt des Medizinischen Staatsexamens
1977-1978	Studienaufenthalt an der Universität Montpellier/Frankreich
ab 1978	Fortsetzung des Medizinstudiums in München
1981	Letzter Abschnitt des Medizinischen Staatsexamens und Approbation.
seit Nov. 1981	Assistenzarzt am Kreiskrankenhaus Haag/Obb.